

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

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОБРАЗОВАНИЕ

Russian Journal of Cardiology. EDUCATION

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Семейный случай синдрома Нунан с множественными лентиго

Успешное применение кардионейроабляции после деимплантации электрокардиостимулятора

Ассоциация ЭКГ-синдрома $TV1 \geq TV6$ с ишемией миокарда

Фатальная ФП при проведении амбулаторного суточного мониторирования электрокардиограммы

Успешное хирургическое лечение гигантской ложной аневризмы левого желудочка

Расхождения в определении международного нормализованного отношения у пациента после замены аортального клапана как индикатор наличия волчаночного антикоагулянта: диагностическая и терапевтическая проблема

Комплексный подход к мультиморбидному пациенту с экстремальным риском ССО

ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий у пациента, принимающего золмитриптан



В ФОКУСЕ:

Клинические случаи, обзоры и мнения по проблеме



31 (9S) 2026



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 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.russjcardiol.elpub.ru

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

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

Информация о подписке:
www.rosocardio.ru/ru/subscription.html

**Открытый доступ к архивам
и текущим номерам**

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

**Ответственность за достоверность
рекламных публикаций несет рекламодатель**

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 14.08.2026

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ОБРАЗОВАНИЕ

т. 31 (9S) 2026, (4-2026)
издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Галевич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) д.м.н., доцент
Карнов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карнов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор
Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
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
Ревивили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Стародубов В. И. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Таратухин Е. О. (Москва) к.м.н., доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

Адрес Редакции:

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

Издательство:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Голухова Е. З. (Москва)
Готье С. В. (Москва)
Каиталап 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)
Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чернявский А. М. (Новосибирск)
Шульман В. А. (Красноярск)
Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*

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

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

Subscription:
www.rosocardio.ru/ru/subscription.html

Open Access

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

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY EDUCATION

v. 31 (9S) 2026, (4-2026)

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekryan (Moscow) Professor, Academician RAS

Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS

Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Svetlana V. Villevalde (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Professor

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobyakova (Moscow) Professor

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 (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

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

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*

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

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Головина Г. А., Точеная А. С., Татаринцева З. Г.,
Хуако М. Ш., Космачёва Е. Д., Бабичева О. В.
Семейный случай синдрома Нуна с множественными
лентиго, вызванный мутацией в гене *PTPN11*: клиническое
наблюдение

Шадрин Ю. Л., Усенков С. Ю., Ситкова Е. С.,
Эшматов О. Р., Атабеков Т. А., Баталов Р. Е.,
Анциферова Е. Л.
Успешное применение кардионейроабляции у пациентки
с бинаодальной болезнью сердца после деимплантации
электрокардиостимулятора. Клинический случай

Еремеев А. Г.
Ассоциация ЭКГ-синдрома TV1 ≥ TV6 с ишемией миокарда
(клинический случай)

Иванова Э. В., Илларионова М. К., Хрипунова О. Н.,
Прокопьева В. Р., Гавричков В. Ю., Солёнова Е. А.,
Уфукова Г. И.
Фатальная фибрилляция желудочков при проведении
амбулаторного суточного мониторирования
электрокардиограммы. Клинический случай

Князев Р. С., Давлетбаева А. И., Сурков В. А.,
Николаева И. Е.
Успешное хирургическое лечение гигантской ложной
аневризмы левого желудочка. Клинический случай

Исмагилов Р. Р., Иванова Е. Ю., Шабрина Ю. А.,
Сарбаева Л. Ю., Билалов Ф. С.
Расхождения в определении международного
нормализованного отношения у пациента после замены
аортального клапана как индикатор наличия волчаночного
антикоагулянта: диагностическая и терапевтическая
проблема (клинический случай)

Ларина В. Н., Варламова Ю. Ю., Каландаров И. А.
Комплексный подход к multimorbидному пациенту
с экстремальным риском сердечно-сосудистых
осложнений. Клинический случай

Яковлев С. А., Гвоздева А. Д., Близняк С. А., Глухов С. В.,
Исаков М. Н., Комарова А. Г.
Инфаркт миокарда без обструктивного поражения
коронарных артерий у пациента, принимающего
золмитриптан. Клинический случай

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

Переверзева К. Г., Дубова Н. В.
Ошибочная верификация трансмурального инфаркта
миокарда по данным эхокардиографии как частая
терминологическая проблема (мнение по проблеме)

Посохов И. Н., Ионова Е. А., Бетуганова А. Т.
Обоснование использования ультразвуковой
доплерографии для измерения каротидно-фemorальной
скорости пульсовой волны. Мнение по проблеме

CLINICAL CASES

7 Golovina G. A., Tochenaya A. S., Tatarintseva Z. G.,
Khuako M. Sh., Kosmacheva E. D., Babicheva O. V.
A familial case of Noonan syndrome with multiple lentiginos
caused by a *PTPN11* gene mutation: a case report

15 Shadrina Yu. L., Usenkov S. Yu., Sitkova E. S.,
Eshmatov O. R., Atabekov T. A., Batalov R. E.,
Antsiferova E. L.
Successful use of cardioneuroablation in a female patient
with binodal disease after pacemaker extraction. A case
report

20 Eremeev A. G.
Association of ECG TV1 ≥ TV6 phenomenon with myocardial
ischemia: a case report

25 Ivanova E. V., Illarionova M. K., Khripunova O. N.,
Prokopyeva V. R., Gavrichkov V. Yu., Solonova E. A.,
Ufukova G. I.
Fatal ventricular fibrillation during 24-hour ambulatory
electrocardiographic monitoring. A case report

37 Knyazev R. S., Davletbaeva A. I., Surkov V. A.,
Nikolaeva I. E.
Successful surgical treatment of a giant left ventricular
pseudoaneurysm. A case report

42 Ismagilov R. R., Ivanova E. Yu., Shabrina Yu. A.,
Sarbaeva L. Yu., Bilalov F. S.
Discrepancies in international normalized ratio measurement
in a patient after aortic valve replacement as a lupus
anticoagulant indicator: a diagnostic and therapeutic problem
(a case report)

46 Larina V. N., Varlamova Yu. Yu., Kalandarov I. A.
An integrated approach to a multimorbid patient with extreme
risk of cardiovascular events. A case report

51 Yakovlev S. A., Gvozdeva A. D., Bliznyuk S. A., Glukhov S. V.,
Isakov M. N., Komarova A. G.
Myocardial infarction without obstructive coronary artery
disease in a patient taking zolmitriptan. A case report

PROBLEMATIC ARTICLE

56 Pereverzeva K. G., Dubova N. V.
Misdiagnosis of transmural myocardial infarction based
on echocardiographic data as a common terminological
problem: opinion on the issue

59 Posokhov I. N., Ionova E. A., Betuganova A. T.
Rationale for the use of Doppler ultrasound for measuring
carotid-femoral pulse wave velocity. Opinion on the problem

Мамедов М. Н., Друк И. В., Арабидзе Г. Г.
Спорный вопрос о значимости предиабета как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Мнение по проблеме

Дмитриев В. К., Бессонов И. С.
Эндоваскулярное лечение пациентов с симптомными миокардиальными мостиками: современное состояние проблемы (мнение по проблеме)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Чепурненко С. А., Бурцева Н. В., Шавкута Г. В., Чепурненко М. С.
Герпесвирусы как триггеры нарушений ритма сердца: механизмы аритмогенеза вне миокардита (обзор литературы)

Резник Е. В., Алиева Л. Х., Фефелова В. А.
Гипераммониемия как междисциплинарная проблема: от патогенеза к терапии (обзор литературы)

Гаранин А. А., Хуморова А. Р., Рубаненко А. О., Айдумова О. Ю., Колсанов А. В.
Возможности использования голосовых паттернов в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний: систематический обзор

Шмальц А. А., Хакимов М. М., Черногиривов И. Е., Шварц В. А.
Возможности специфических легочных вазодилаторов как "моста" к коррекции врожденных пороков сердца с легочной сосудистой болезнью: систематический обзор

Постников С. С., Теплова Н. В., Гульбекова О. В., Зарипова Г. Р.
Индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR) как прогностический маркер тромботических осложнений и госпитальной смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях и перспективы его применения у пациентов на антитромботической терапии (обзор литературы)

66 Mamedov M. N., Druk I. V., Arabidze G. G.
Controversial issue of prediabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Opinion on the problem

73 Dmitriev V. K., Bessonov I. S.
Endovascular treatment of patients with symptomatic myocardial bridges: current state of the art (opinion on the problem)

REVIEWS

83 Chepurnenko S. A., Burtseva N. V., Shavkuta G. V., Chepurnenko M. S.
Herpesviruses as triggers of cardiac arrhythmias: arrhythmogenic mechanisms beyond myocarditis (a literature review)

91 Reznik E. V., Alieva L. Kh., Fefelova V. A.
Hyperammonemia as an interdisciplinary problem: from pathogenesis to therapy. A literature review

101 Garanin A. A., Khumorova A. R., Rubanenko A. O., Aidumova O. Yu., Kolsanov A. V.
Potential for using speech patterns in cardiovascular disease diagnosis: a systematic review

109 Shmalts A. A., Khakimov M. M., Chernogrivov I. E., Schwartz V. A.
Potential of specific pulmonary vasodilators as a bridge to correct congenital heart defects with pulmonary vascular disease: a systematic review

121 Postnikov S. S., Teplova N. V., Gulbekova O. V., Zaripova G. R.
Platelet-to-hemoglobin ratio (PHR) as a prognostic marker of thrombotic events and inhospital mortality in cardiovascular diseases and potential for its use in patients on antithrombotic therapy: a literature review



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Семейный случай синдрома Нунан с множественными лентиго, вызванный мутацией в гене *PTPN11*: клиническое наблюдение

Головина Г.А.^{1,2}, Точеная А.С.¹, Татаринцева З.Г.^{1,2}, Хуако М.Ш.^{1,2}, Космачёва Е.Д.^{1,2}, Бабичева О.В.^{1,2}

Введение. Дифференциальный диагноз гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) требует исключения фенокопий. Синдром Нунан с множественными лентиго (СНМЛ) это редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, относящееся к RAS-патиям. Причиной СНМЛ в 85% случаев являются мутации гена *PTPN11*, который кодирует ключевой фермент RAS-пути — протеинтирозинфосфатазу SHP2, остальные случаи связаны с мутациями генов *RAF1* и *BRAF*. Как и другие RAS-патии, СНМЛ проявляется фенотипической триадой — лицевым дисморфизмом, кардиопатией, задержкой роста. Отличительными чертами СНМЛ являются кожные проявления в виде лентиго в 90% случаев и высокая (до 80% случаев) частота развития фенокопии ГКМП.

Краткое описание. Мы описали семейный случай СНМЛ, вызванный мутацией Thr468Met в гене *PTPN11*. Пробанд — женщина 38 лет, с длительным анамнезом ГКМП. Лицевой дисморфизм был слабо выражен, а множественные лентиго не ассоциировались с заболеванием. Гипертрофия левого желудочка имела концентрический характер с максимальной толщиной миокарда 34,5 мм. Течение заболевания осложнилось предобморочными состояниями вследствие пароксизмов желудочковой тахикардии. Все дети нашей пациентки унаследовали СНМЛ, имели типичный фенотип лица, лентиго, фенокопию ГКМП. Кроме фенокопии ГКМП, старший сын и младшая дочь пациентки имели различную степень тяжести стеноза легочной артерии.

Дискуссия. Диагностика СНМЛ у пробанда была затруднена в связи с уменьшением выраженности внешних признаков с возрастом и плохой информированностью кардиологов о внешних проявлениях синдрома. Данный случай демонстрирует вариабельность патологии сердца в пределах семьи, важность проведения семейного скрининга и наблюдения за членами семьи для своевременной диагностики патологии сердца.

Ключевые слова: синдром Нунан с множественными лентиго, синдром LEOPARD, RAS-патии, клинический случай, фенокопии гипертрофической кардиомиопатии.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава России, Краснодар, Россия; ²ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия.

Головина Г.А.* — к.м.н., врач кардиолог, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4866-0345, Точеная А.С. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0003-1840-0419, Татаринцева З.Г. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением; врач-кардиолог, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-3868-8061, Хуако М.Ш. — к.м.н., врач функциональной диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики, ORCID: 0000-0003-2129-8806, Космачёва Е.Д. — д.м.н., зам. главного врача по лечебной работе; зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС; главный кардиолог Южного федерального округа, главный кардиолог Краснодарского края, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Бабичева О.В. — к.м.н., врач-кардиолог, доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-3010-492X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ggolovina.70@mail.ru

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, СН — синдром Нунан, СНМЛ — синдром Нунан с множественными лентиго, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 07.04.2026

Рецензия получена 16.05.2026

Принята к публикации 09.06.2026



Для цитирования: Головина Г.А., Точеная А.С., Татаринцева З.Г., Хуако М.Ш., Космачёва Е.Д., Бабичева О.В. Семейный случай синдрома Нунан с множественными лентиго, вызванный мутацией в гене *PTPN11*: клиническое наблюдение. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6946. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6946. EDN: HFIEFV

A familial case of Noonan syndrome with multiple lentigines caused by a *PTPN11* gene mutation: a case report

Golovina G.A.^{1,2}, Tochenaya A.S.¹, Tatarintseva Z.G.^{1,2}, Khuako M.Sh.^{1,2}, Kosmacheva E.D.^{1,2}, Babicheva O.V.^{1,2}

Introduction. The differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) requires the ruling out phenocopies. Noonan syndrome with multiple lentigines (NSML) is a rare genetic disorder with an autosomal dominant inheritance pattern, classified as a RASopathies. In 85% of cases, NSML is caused by mutations in the *PTPN11* gene, which encodes the key enzyme in the RAS pathway, protein tyrosine phosphatase SHP2. The remaining cases are associated with mutations in the *RAF1* and *BRAF* genes. Like other RASopathies, NSML presents with a phenotypic triad of facial dysmorphism, cardiopathy, and growth retardation. Distinctive features of NSML include cutaneous manifestations in the form of lentigines (90%) and a high (up to 80%) incidence of HCM phenocopy.

Brief description. We described a familial case of NSML caused by the Thr468Met mutation in the *PTPN11* gene. The proband was a 38-year-old woman with a long-term history of HCM. Facial dysmorphism was mild, and multiple lentigines were not associated with the disease. Left ventricular hypertrophy

was concentric, with a maximum myocardial thickness of 34,5 mm. The disease course was complicated by presyncope due to ventricular tachycardia episodes. All of the patient's children inherited NSML, had a typical facial phenotype, lentigo, and a phenocopy of HCM. In addition to HCM phenocopy, the patient's eldest son and youngest daughter had pulmonary artery stenosis of varying severity.

Discussion. Diagnosis of NSML in the proband was difficult due to a decrease in the severity of external signs with age and poor awareness among cardiologists of the external syndrome manifestations. This case demonstrates the variability of cardiac pathology within families and the importance of family screening and monitoring of family members for the timely diagnosis of cardiac pathology.

Keywords: Noonan syndrome with multiple lentigines, LEOPARD syndrome, RASopathies, case report, hypertrophic cardiomyopathy phenocopies.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:
ggolovina.70@mail.ru

¹Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russia; ²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Golovina G.A.* ORCID: 0000-0002-4866-0345, Tochenaya A.S. ORCID: 0000-0003-1840-0419, Tatarintseva Z.G. ORCID: 0000-0002-3868-8061, Khuako M.Sh. ORCID: 0000-0003-2129-8806, Kosmacheva E.D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Babicheva O.V. ORCID: 0000-0003-3010-492X.

Received: 07.04.2026 **Revision Received:** 16.05.2026 **Accepted:** 09.06.2026

For citation: Golovina G.A., Tochenaya A.S., Tatarintseva Z.G., Khuako M.Sh., Kosmacheva E.D., Babicheva O.V. A familial case of Noonan syndrome with multiple lentigines caused by a *PTPN11* gene mutation: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6946. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6946. EDN: HFIEFV

Ключевые моменты

- Синдром Нунан с множественными лентиго (СНМЛ), ранее назывался синдромом LEOPARD, это редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, относящееся к RAS-патиям, главными фенотипическими проявлениями которого являются кожные проявления в виде лентиго и пятен цвета "кофе с молоком", гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) и задержка роста.
- ГКМП при СНМЛ наблюдается в 80% случаев, развивается, как правило, в детстве, чаще имеет концентрический характер, нередко наблюдается бивентрикулярная гипертрофия, возможен частичный регресс гипертрофии в детстве, а прогрессирующее течение связано с неблагоприятным прогнозом.
- Пробанд — женщина 38 лет с длительным анамнезом ГКМП. Диагностика СНМЛ у пробанда была затруднена в связи с уменьшением выраженности внешних признаков с возрастом и плохой информированностью кардиологов о внешних проявлениях синдрома.
- Все дети пробанда унаследовали СНМЛ и имели характерный фенотип: лицевой дисморфизм, лентиго и пятна цвета "кофе с молоком", фенотипическую ГКМП.
- Характерные внешние признаки позволяют заподозрить СНМЛ на ранних стадиях, а обследование сердца в динамике необходимо для своевременной диагностики ГКМП и врожденных пороков сердца.

Введение

В диагностическом алгоритме гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) важнейшее значение имеет исключение фенотипов — системных заболеваний и синдромов, протекающих с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) [1, 2]. Фенотипы ГКМП характерны для RAS-патий — группы наследственных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванных мутациями в генах, кодирующих

Key messages

- Noonan syndrome with multiple lentigines (NSML), previously known as LEOPARD syndrome, is a rare genetic disorder with an autosomal dominant inheritance pattern. It is a RASopathy whose main phenotypic manifestations include cutaneous manifestations of lentigines and café-au-lait spots, hypertrophic cardiomyopathy (HCM), and growth retardation.
- HCM in NSML is observed in 80% of cases. It typically develops in childhood, is often concentric, and biventricular hypertrophy is common. Partial regression of hypertrophy is possible during childhood, and a progressive course is associated with an unfavorable prognosis.
- The proband was a 38-year-old woman with a long-term history of HCM. Diagnosis of NSML in the proband was difficult due to a decrease in the severity of external signs with age and poor awareness among cardiologists of the syndrome external manifestations.
- All of the proband's children inherited NSML and had a characteristic phenotype as follows: facial dysmorphism, lentigines, and café-au-lait spots, a phenocopy of HCM.
- The characteristic external signs allow one to suspect NSML in early stages, and a dynamic cardiac examination is necessary for the timely diagnosis of HCM and congenital heart defects.

белки универсального сигнального пути RAS-MAPK, регулирующие рост, дифференцировку, пролиферацию и апоптоз клеток [3-8]. К RAS-патиям относятся синдром Нунан (CH), CH с множественными лентиго (СНМЛ), кардио-фациально-кожный синдром и синдром Костелло [2]. Эти заболевания изучаются >50 лет, информация суммирована в обзорах [5-7].

Вследствие общего патогенетического механизма RAS-патии объединяет характерный фенотип — фенотипическая триада: дисморфические черты лица, кардиомиопатии и задержка роста. Дисморфия лица включает гипертелоризм, плоскую, вдавленную переносицу, короткий нос с широким основанием, птоз

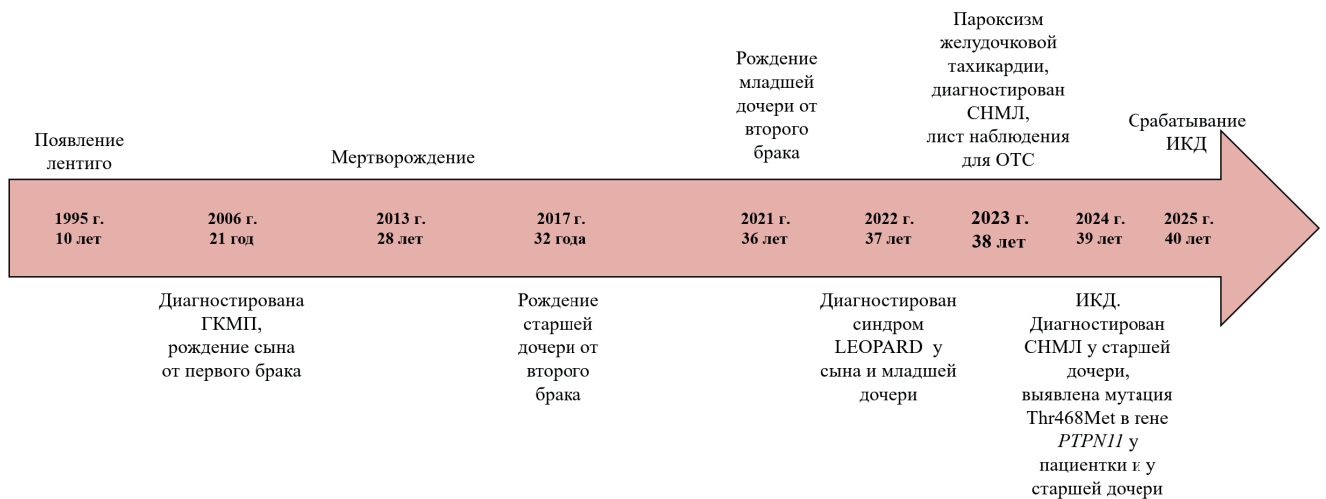


Рис. 1. Пациентка Ч., хронология ключевых событий.

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОТС — ортотопическая трансплантация сердца, СНМЛ — синдром Нунан с множественными лентиго.

век, эпикантус, нисходящие глазные щели, толстые губы, низко посаженные и/или ротированные ззиди уши с выраженной складчатостью завитка, глубокие носогубные складки, широкий лоб и узкий подбородок, дугообразные ромбовидные брови, верхняя губа в форме "лука Купидона". Патология сердца наблюдается у 70-80% пациентов, наиболее распространенными являются стеноз легочной артерии и ГКМП [6]. В то же время RAS-патии в целом и каждое заболевание в отдельности характеризуются фенотипической гетерогенностью вследствие различной выраженности основных признаков и присоединения других дефектов развития.

Распространенность СНМЛ 1:100000, в 85-90% случаев он связан с мутациями гена *PTPN11*, остальные случаи связаны с мутациями генов *RAF1* и *BRAF* [6]. Ранее СНМЛ назывался синдромом LEOPARD — это аббревиатура его главных клинических проявлений: Lentiginosis, Electrocardiographic abnormalities, Ocular hypertelorism, Pulmonary stenosis, Abnormal genitalia, Retardition of growth, Deafness [8-10]. Кожные проявления — лентиго и пятна цвета "кофе с молоком" — являются ключевыми внешними признаками этого заболевания, выявляются у 90% пациентов. Для кардиологов особый интерес представляет очень высокая частота ГКМП при СНМЛ, достигающая 80% случаев. ГКМП при СНМЛ развивается, как правило, в детстве, чаще имеет концентрический характер, нередко наблюдается бивентрикулярная гипертрофия, возможен частичный регресс гипертрофии в детстве, прогрессирующее течение связано с неблагоприятным прогнозом [11-13]. Стеноз легочной артерии при СНМЛ встречаются реже, чем при СН. Нарушения электрокардиограммы (ЭКГ) встречаются примерно у 75% пациентов с СНМЛ и включают помимо признаков ГЛЖ патологический зубец Q, удли-

нение интервала QTc, нарушения проводимости [11]. Среди других дефектов развития для СНМЛ характерны двусторонний крипторхизм, встречающийся у 50% мужчин, сенсоневральная тугоухость, развивающаяся у 25% пациентов. Умственная отсталость, если она присутствует, обычно носит легкий характер. В отечественной литературе встречаются лишь единичные описания спорадического и семейного случаев данного заболевания [14, 15].

Мы представляем семейный случай СНМЛ, вызванный мутацией Thr468Met в гене *PTPN11*. Период наблюдения пробанда составил 2 года.

Описание клинического наблюдения семейного случая СНМЛ

Пробанд — пациентка Ч., 38 лет, госпитализирована в августе 2023г с диагнозом ГКМП, который был установлен в возрасте 21 года. Хронология ключевых событий в жизни пациентки представлена на рисунке 1. Течение заболевания было бессимптомным до 2023г, когда возник приступ сердцебиений с предобморочным состоянием, зарегистрирована желудочковая тахикардия. При осмотре: множественные лентиго и пятна цвета "кофе с молоком" на коже лица, туловища, рук и ног. Их появление пациентка отметила в возрасте 10 лет. Прицельный осмотр выявил неярко выраженный лицевой дисморфизм. Рост 162 см, вес 70 кг. Тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) 300 м. У пациентки было 2 брака, по 2 беременности в каждом браке, родов 4 (вторая беременность закончилась мертворождением). Пациентка сообщила, что сын и младшая дочь страдают синдромом LEOPARD.

На ЭКГ синусовый ритм, полная блокада левой ножки пучка Гиса. При холтеровском мониторинге ЭКГ зарегистрированы неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии. Эхокардиография

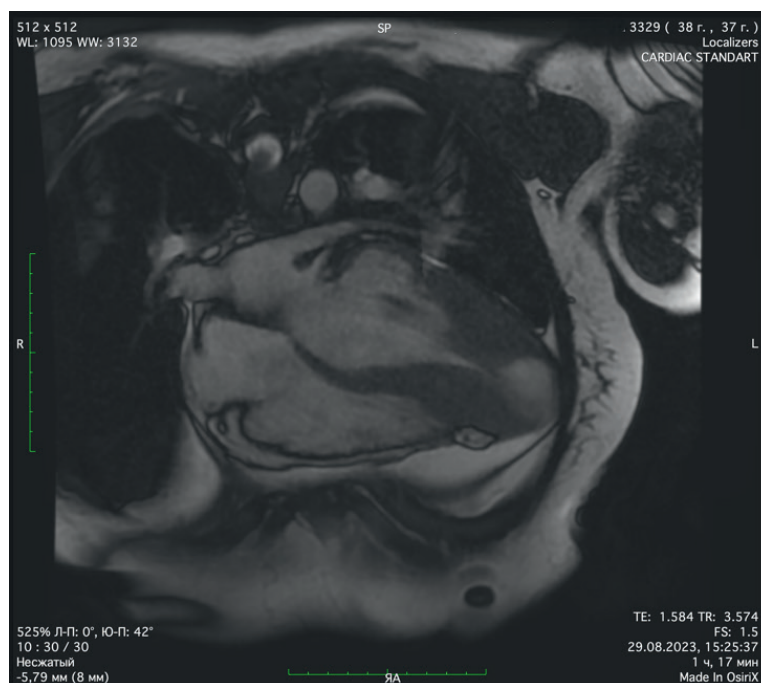


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением пациентки Ч. 38 лет.

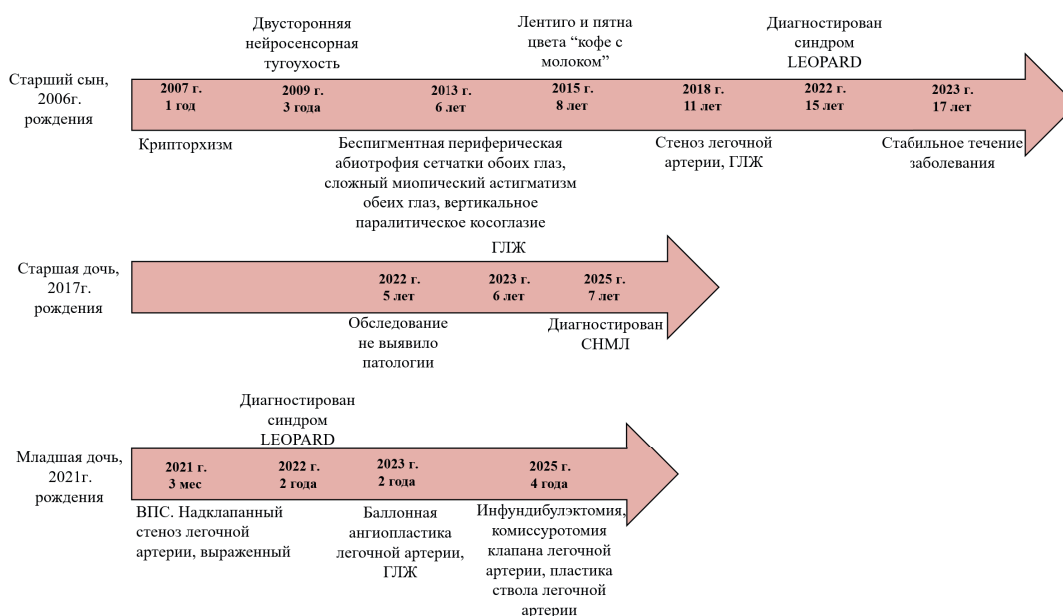


Рис. 3. Дети пациентки Ч., хронология ключевых событий.

Сокращения: ВПС — врожденный порок сердца, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, СНМЛ — синдром Нуна с множественными лентиги.

(ЭхоКГ): камеры сердца не расширены, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 41%, определяется акинез верхушки ЛЖ, межжелудочковая перегородка (МЖП) асимметрично утолщена (19 мм в среднем отделе, 24 мм в области верхушки), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) 11 мм, на уровне средней трети ЛЖ лоцируется ускоренный турбулентный поток с максимальным градиентом 16-18 мм рт.ст. При коро-

нароангиографии патологии не выявлено. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением выявила признаки ГЛЖ (в систолу передняя стенка 29,5 мм, задняя стенка 32,5 мм; в диастолу передняя стенка 31 мм, задняя стенка 34,5 мм, масса миокарда ЛЖ 254 грамма) (рис. 2).

Сын пациентки Ч. от первого брака 2006 г. рождения, учащийся техникума, ключевые события его

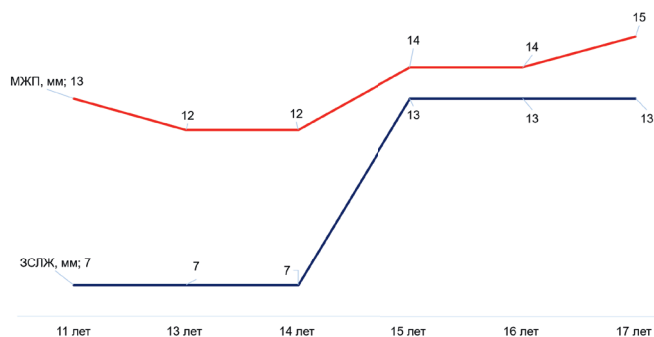


Рис. 4. Динамика толщины МЖП и ЗСЛЖ по данным ЭхоКГ сына пациентки Ч. за период наблюдения.

Сокращения: ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка.

жизни отражены на рисунке 3. Наблюдался в нашем центре с 11 лет, когда были выявлены стеноз легочной артерии и ГЛЖ. В 3 года у него диагностирована двусторонняя нейросенсорная тугоухость. С 6 лет отмечает "ночную слепоту". С 8 лет отмечено появление множественных мелких коричневых пятен на коже лица, рук и туловища. При молекулярно-генетическом исследовании в 2022г выявлена мутация Thr468Met в гене *PTPN11*. При осмотре: рост 169 см, вес 50 кг, множественные лентиго на коже лица, туловища, рук и ног, пятна "кофе с молоком" на коже туловища и конечностей, дисморфизм лица. ТШХ 560 м. ЭКГ без патологии. По ЭхоКГ в декабре 2023г камеры сердца не расширены, концентрическая ГЛЖ (МЖП 15 мм, ЗСЛЖ 13 мм), ФВ >55%, открытое овальное окно, стеноз и недостаточность клапана легочной артерии (*vena contracta* 3 мм, максимальный градиент давления 20 мм рт.ст., максимальная скорость кровотока 230 м/с). Динамика параметров ЭхоКГ за период наблюдения представлена на рисунке 4.

Старшая дочь пациентки от второго брака, 2017г рождения, ключевые события ее жизни отражены на рисунке 3. Была обследована в возрасте 5 лет и признана здоровой. Однако с учетом знаний об аутосомно-доминантном типе наследования СНМЛ, подтвержденном диагнозе у сибсов, необязательном присутствии внешних признаков, возможности ГКМП манифестировать в любом возрасте мы настояли на повторном обследовании. В апреле 2024г выявлена ГЛЖ (МЖП 12 мм, ЗСЛЖ 10 мм). Генетическое тестирование выполнено в 2024г, выявлена мутация Thr468Met в гене *PTPN11*.

Младшая дочь пациентки 2021г рождения, ключевые события ее жизни отражены на рисунке 3. В 3 мес. установлен диагноз: "Врожденный порок сердца. Надклапанный стеноз легочной артерии, выраженный". Генетическое тестирование в 2022г выявило мутацию Thr468Met в гене *PTPN11*. В 2023г выполнена баллонная ангиопластика легочной артерии. Значимого снижения градиента давления не достиг-

нуто. В 2025г проведена хирургическая коррекция порока: инфундибулэктомия, комиссуротомия клапана легочной артерии, пластика ствола легочной артерии. При осмотре: единичные пятна "кофе с молоком" на коже туловища, одиночное лентиго на коже левой ягодичной области, характерный дисморфизм лица. Рост 100 см, вес 16 кг. На ЭКГ синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо. ЭхоКГ: камеры сердца не расширены; ГЛЖ (МЖП 12 мм, ЗСЛЖ 8 мм), ФВ 67%; функционирующее овальное окно.

Мать пациентки, 61 год. Страдает гипертонической болезнью в течение многих лет. Внешних признаков СНМЛ нет. ТШХ 380 м. ЭКГ без патологии. ЭхоКГ: МЖП 10 мм, ЗСЛЖ 10 мм, ФВ ЛЖ >55%.

Отец пациентки, 63 года. Страдает гипертонической болезнью. Внешних признаков СНМЛ нет. ТШХ 420 м. ЭКГ без патологии. ЭхоКГ: МЖП 10 мм, ЗСЛЖ 10 мм. ФВ ЛЖ >55%.

При составлении генеалогического древа обнаружено: вторая беременность пробанда (от первого брака, 2013г) закончилась мертворождением; неизвестные врожденные пороки сердца у сына родной сестры пробанда, двоюродного брата пробанда со стороны матери; внезапная сердечная смерть у деда со стороны матери в 46 лет; родной брат матери пробанда умер в возрасте 6 мес. по неизвестной причине; неизвестный порок сердца у бабушки пробанда со стороны отца; неизвестная патология сердца у двоюродного брата пробанда со стороны матери; смерть от онкологических заболеваний у деда со стороны отца (64 года) и брата матери (59 лет). Генеалогическое древо представлено на рисунке 5.

На момент обследования пробанда в 2023г ДНК-диагностика была проведена только у сына и младшей дочери пациентки. Учитывая выявленную у них мутацию в гене *PTPN11* в гетерозиготном состоянии, а также характерный фенотип пациентки и её детей, мы предположили семейный случай СН, вызванный мутацией в гене *PTPN11*. Наши предположения подтвердились: при генотипировании в 2024г у нашей пациентки и ее старшей дочери выявлена мутация Thr468Met в гене *PTPN11*.

Пациентка Ч. консультирована кардиохирургами нашего центра и НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева в 2023 г. С учетом концентрического характера ГЛЖ редукция МЖП не показана. Поскольку наблюдалось снижение ФВ ЛЖ (с 55 до 41% в течение 2 мес.) пациентка поставлена в лист наблюдения для трансплантации сердца. С целью профилактики внезапной сердечной смерти в 2024г была выполнена имплантация кардиовертера-дефибриллятора. За период наблюдения эпизодов декомпенсации сердечной недостаточности не было, в декабре 2025г возник устойчивый пароксизм желудочковой тахикардии с предобморочным состоянием, купированный имплантированным кардиовертером-дефибриллятором.

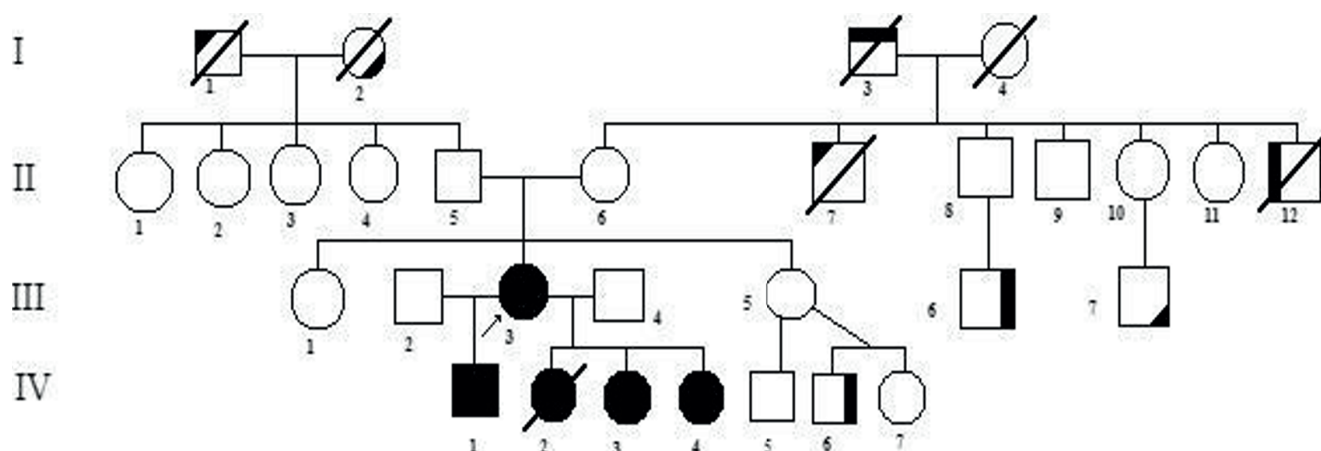


Рис. 5. Генеалогическое древо пациентки Ч. 38 лет.

Таблица 1

Выраженность клинических проявлений СНМЛ у пациентки Ч. и ее детей

Клинические проявления	Пациентка Ч.	Старший сын	Старшая дочь	Младшая дочь
L (Lentiginosis)	+++	+++	+	+
E (Electrocardiographic abnormalities)	полная блокада левой ножки пучка Гиса	без патологии	без патологии	отклонение электрической оси вправо
O (Ocular hypertelorism)	+	+	+	+
P (Pulmonary stenosis)	нет	+	нет	++
A (Abnormal genitalia)	нет	крипторхизм	нет	нет
R (Retardation of growth)	нет	нет	нет	нет
D (Deafness)	нет	+	нет	нет

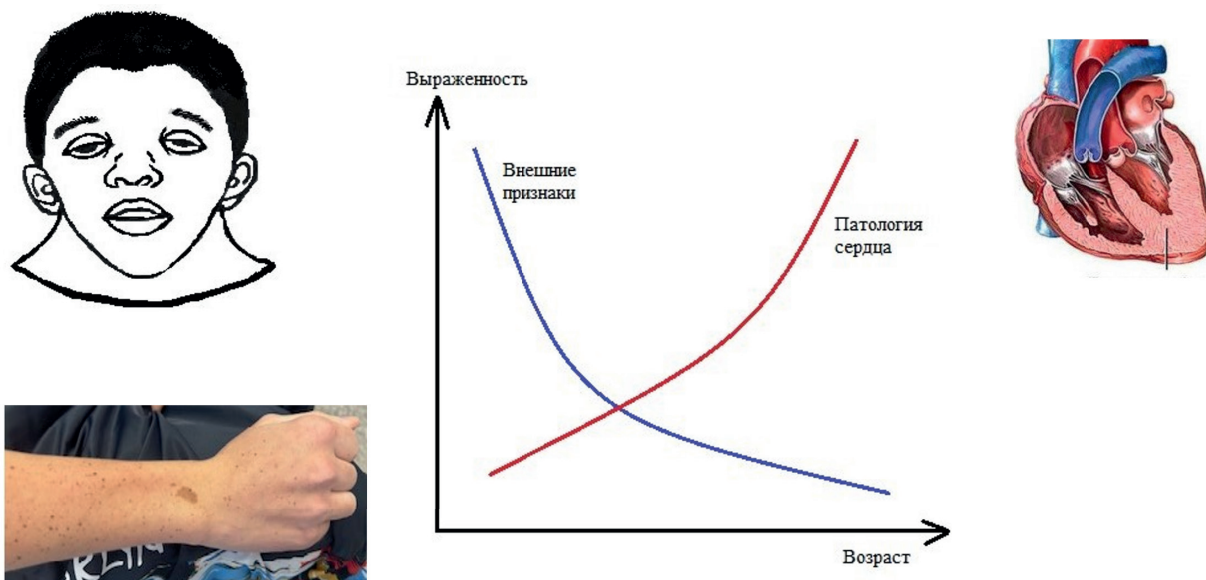
Обсуждение

Представленный семейный случай продемонстрировал позднее распознавание синдромной природы фенотипа ГКМП. ГКМП у нашей пациентки была диагностирована в возрасте 21 года, во время первой беременности и длительно трактовалась как самостоятельная нозология. Генетическое мультисистемное заболевание заподозрено только в возрасте 38 лет на основе выявленного у старшего сына и младшей дочери СНМЛ, вызванного мутациями в гене *PTPN11*. Диагностика СНМЛ у пробанда была затруднена в связи с уменьшением выраженности внешних признаков с возрастом и плохой информированностью кардиологов о внешних проявлениях синдрома. Между тем именно кожные проявления являются наиболее характерными и частыми признаками этого заболевания, играют ключевую роль в возникновении подозрения на него и определении показаний для направления на генетическое исследование. Лентигоны могут быть врожденными, но обычно появляются приблизительно в 5 лет, количество их увеличивается с возрастом. Именно такую закономерность мы видим в данном случае.

Дисморфизм лица у пациентов с СНМЛ наиболее ярко выражен с момента рождения до среднего детско-

го возраста и становится менее заметными во взрослом возрасте. Это в полной мере характерно для нашей пациентки и ее детей. Для СНМЛ характерна умеренная задержка роста, однако все члены семьи пробанда имели средний рост. У сына пациентки имеются характерные для СНМЛ крипторхизм и тугоухость. Что касается выявленной у него беспигментной периферической амиотрофии сетчатки, то известно, что периферические дегенерации сетчатки редко упоминаются при СНМЛ.

СН — это вторая по распространенности синдромная причина врожденных кардиопатий после трисомии 21. К сожалению, ГКМП развилась у всех детей нашей пациентки, мы наблюдали различный возраст манифестации ГЛЖ, а у сына пациентки — ее постепенное прогрессирование. Кроме фенотипа ГКМП, старший сын и младшая дочь пациентки имеют различной степени тяжести стеноз ЛА. Наш случай демонстрирует вариабельную экспрессивность СНМЛ в отношении патологии сердца, поскольку и пациентка, и ее дети имели сходную мутацию. Выраженность клинических проявлений СНМЛ у пациентки Ч. и ее детей представлена в таблице 1. Закономерность проявлений фенотипических признаков СНМЛ с увеличением возраста, которую мы наблюдали у наших пациентов, схематически отражена на рисунке 6.



С возрастом выраженность внешних признаков уменьшается, а вероятность манифестации и прогрессирования ГКМП растет.

Рис. 6. Закономерность проявлений фенотипических признаков СНМЛ с увеличением возраста.

Наша пациентка — дочь здоровых родителей. Предполагается возникновение у нее мутации *de novo*. Однако с учетом данных анамнеза не исключено наследование с материнской стороны. Для определения механизма необходимо генетическое обследование.

Своевременная диагностика СНМЛ важна по нескольким причинам. Во-первых, таким пациентам необходимо медико-генетическое консультирование с предупреждением о 50-процентном риске передачи заболевания потомкам. Во-вторых, пациентам с СНМЛ необходимо проводить кардиологическое обследование в динамике, поскольку ГКМП может развиваться в любом возрасте, а с увеличением возраста риск возникновения увеличивается. В-третьих, RAS-патии сопряжены с повышенным риском гематологических новообразований и солидных опухолей, который, по текущим оценкам, в 8,1 раза выше (95% доверительный интервал: 3,5-16), чем в общей популяции, что требует соответствующего скрининга [16]. Наконец, разрабатывается таргетная терапия траметинибом при тяжелых сердечных и лимфатических проявлениях RAS-ассоциированных заболеваний [17].

Заключение

Диагностика СНМЛ у пробанда была затруднена в связи с уменьшением выраженности внешних признаков с возрастом и плохой информированностью кардиологов о внешних проявлениях синдрома. Данный случай демонстрирует гетерогенность патологии сердца в пределах одной семьи, наследование ГКМП всеми детьми пробанда, манифестацию ГКМП в различном возрасте, важность семейного скрининга и наблюдения за членами семьи для своевременной диагностики патологии сердца (прежде всего фенотипии ГКМП).

Информированное согласие. От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описанного клинического случая, данных результатов обследования и наблюдения пациентки и ее детей 15.12.2025.

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

Литература/References

1. Bokeria LA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6387. (In Russ.) Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6387. doi:10.15829/1560-4071-2025-6387.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194.
3. Tartaglia M, Gelb BD, Zenker M. Noonan syndrome and clinically related disorders. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(1):161-79. doi:10.1016/j.beem.2010.09.002.
4. Faassen MV. RAS-pathies: Noonan syndrome and other related diseases. The literature review. Problems of Endocrinology. 2014;(6):45-52. (In Russ.) Фаассен М.В. RAS-патии: синдром Нунан и другие родственные заболевания. Обзор литературы. Проблемы эндокринологии. 2014;(6):45-52. doi:10.14341/probl201460645-52.
5. Carcavilla A, Suárez-Ortega L, Rodríguez Sánchez A, et al. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas [Noonan syndrome: genetic and clinical update and treatment options]. An Pediatr (Engl Ed). 2020;93(1):61.e1-61.e14. doi:10.1016/j.anpedi.2020.04.008.

6. Tajan M, Paccoud R, Branka S, et al. The RASopathy Family: consequences of germline activation of the RAS/MAPK pathway. *Endocr Rev.* 2018;39(5):676-700. doi:10.1210/er.2017-00232.
7. Yang SH, Sharrocks AD, Whitmarsh AJ. MAP kinase signalling cascades and transcriptional regulation. *Gene.* 2013;513(1):1-13. doi:10.1016/j.gene.2012.10.033.
8. Gorlin RJ, Anderson RC, Blaw M. Multiple lentigenes syndrome. *Am J Dis Child.* 1969;117(6):652-62. doi:10.1001/archpedi.1969.02100030654006.
9. Voron DA, Hatfield HH, Kalkhoff RK. Multiple lentigenes syndrome. Case report and review of the literature. *Am J Med.* 1976;60(3):447-56. doi:10.1016/0002-9343(76)90764-6.
10. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:13. doi:10.1186/1750-1172-3-13.
11. Limongelli G, Pacileo G, Marino B, et al. Prevalence and clinical significance of cardiovascular abnormalities in patients with the LEOPARD syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;100(4):736-41. doi:10.1016/j.amjcard.2007.03.093.
12. Limongelli G, Sarkozy A, Pacileo G, et al. Genotype-phenotype analysis and natural history of left ventricular hypertrophy in LEOPARD syndrome. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(5):620-8. doi:10.1002/ajmg.a.32206.
13. Monda E, Prosnitz A, Aiello R, et al. Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy in Noonan Syndrome With Multiple Lentigenes. *Circ Genom Precis Med.* 2023;16(4):350-8. doi:10.1161/CIRCGEN.122.003861.
14. Gabrusenko SA, Saidova MA, Stukalova OV, et al. LEOPARD syndrome. *Kardiologiya.* 2020;60(3):137-41. (In Russ.) Габрусенко С.А., Саидова М.А., Стукалова О.В. и др. Синдром LEOPARD. *Кардиология.* 2020;60(3):137-41. doi:10.18087/cardio.2020.3.n944.
15. Boryugova HV, Dubovaya AV, Konov VH, Katrich NV. Familial case of LEOPARD syndrome. *Practical medicine.* 2021;19(5):75-81. (In Russ.) Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Конов В.Г., Катрич Н.В. Семейный случай синдрома LEOPARD. *Практическая медицина.* 2021;19(5):75-81. doi:10.32000/2072-1757-2021-5-75-81.
16. Kratz CP, Franke L, Peters H, et al. Cancer spectrum and frequency among children with Noonan, Costello, and cardio-facio-cutaneous syndromes. *Br J Cancer.* 2015;112(8):1392-7. doi:10.1038/bjc.2015.75.
17. Weaver KN, Prada CE. Current opinions on Noonan syndrome and RASopathies. *Curr Opin Pediatr.* 2026;38(1):126-32. doi:10.1097/MOP.0000000000001524.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава России, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия; ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, 1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russia; Kuban State Medical University, Mitrofan Sedin str., 4, Krasnodar, 350063, 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



Успешное применение кардионейроабляции у пациентки с бинодальной болезнью сердца после деимплантации электрокардиостимулятора. Клинический случай

Шадрина Ю.Л., Усенков С.Ю., Ситкова Е.С., Эшматов О.Р., Атабеков Т.А., Баталов Р.Е., Анциферова Е.Л.

Введение. Проблема нейрогенных брадикардий среди лиц молодого возраста является социально значимой, поскольку ассоциирована с потребностью хирургического лечения, единственным вариантом которого длительно была имплантация электрокардиостимулятора. Кардионейроабляция является новым методом, продемонстрировавшим свою эффективность и безопасность в лечении нейрогенных брадикардий.

Краткое описание. В материале представлен клинический случай успешной коррекции бинодальной болезни сердца нейрогенного характера у молодой пациентки после деимплантации системы электрокардиостимуляции в связи с инфекционным осложнением. Проведение кардионейроабляции позволило достичь улучшения автоматизма синоатриального и проводимости атриовентрикулярного узлов с устранением клинической симптоматики, обусловленной брадикардией. Последующее наблюдение констатировало сохранение устойчивого эффекта до 3 мес. с повышением качества жизни при отсутствии потребности в реимплантации электрокардиостимулятора.

Дискуссия. Потенциал устранения ваготонических влияний на проводящую систему сердца, реализуемый путем деструкции парасимпатических ганглионарных сплетений предсердий, лежит в основе метода кардионейроабляции. Достижимое улучшение функционального состояния синоатриального и атриовентрикулярного узлов по данным ряда исследований является устойчивым в долгосрочном наблюдении. Альтернатива устранения брадикардии без имплантации системы электрокардиостимулятора позволяет избежать неоправданных инфекционных осложнений при улучшении качества и клинического статуса пациента.

Заключение. Клинический случай наглядно отражает важность диагностики вегетативных причин дисфункции проводящей системы сердца у молодых пациентов и потенциала их устранения методом кардионейроабляции, что создает возможность избежать имплантации электрокардиостимулятора и риска ассоциированных с ним осложнений.

Ключевые слова: бинодальная болезнь, ваготония, кардионейроабляция, клинический случай, электрокардиостимуляция.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Шадрина Ю.Л.* — ординатор отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0009-0009-

4862-5513, Усенков С.Ю. — к.м.н., врач по эндоваскулярным методам диагностики и лечению отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: нет, Ситкова Е.С. — к.м.н., с.н.с. лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-0988-3642, Эшматов О.Р. — м.н.с. лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0003-4075-052X, Атабеков Т.А. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-2645-4142, Баталов Р.Е. — д.м.н., руководитель лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0003-1415-3932, Анциферова Е.Л. — ординатор отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0009-0003-2462-7676.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

shadrina.yulia13@yandex.ru

AB — атриовентрикулярный, ВВФСУ — время восстановления функции синусового узла, КВВФСУ — скорректированное время восстановления функции синусового узла, КНА — кардионейроабляция, ЛВ — легочные вены, РЧ — радиочастотный, СУ — синусовый узел, ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЧПЭФИ — чреспищеводное электрофизиологическое исследование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭРП — эффективный рефрактерный период.

Рукопись получена 29.12.2025

Рецензия получена 13.04.2026

Принята к публикации 28.04.2026



Для цитирования: Шадрина Ю.Л., Усенков С.Ю., Ситкова Е.С., Эшматов О.Р., Атабеков Т.А., Баталов Р.Е., Анциферова Е.Л. Успешное применение кардионейроабляции у пациентки с бинодальной болезнью сердца после деимплантации электрокардиостимулятора. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6755. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6755. EDN: BFYZPK

Successful use of cardioneuroablation in a female patient with binodal disease after pacemaker extraction. A case report

Shadrina Yu. L., Usenkov S. Yu., Sitkova E. S., Eshmatov O. R., Atabekov T. A., Batalov R. E., Antsiferova E. L.

Introduction. The problem of neurogenic bradycardia among young adults is socially significant, as it is associated with the need for surgical treatment, the only option for which has long been pacemaker implantation. Cardioneuroablation is a new method that has demonstrated its efficacy and safety in the treatment of neurogenic bradycardia.

Brief description. This article presents a case of successful treatment of neurogenic binodal disease in a young patient after pacemaker extraction due to an infectious complication. Cardioneuroablation improved sinoatrial and atrioventricular node automaticity and eliminated clinical symptoms associated with bradycardia. Follow-up demonstrated a sustained effect lasting up to 3 months, with improved quality of life and no need for pacemaker reimplantation.

Discussion. The potential to eliminate vagotonic effects on the cardiac conduction system through destruction of the parasympathetic atrial ganglionic plexuses underlies the cardioneuroablation method. According to several studies, the achieved improvement in the functional state of the sinoatrial and atrioventricular nodes is sustainable during long-term follow-up. The alternative of eliminating bradycardia without pacemaker implantation allows for the avoidance of unnecessary infectious complications while improving the patient's quality of life and clinical status.

Conclusion. This case clearly demonstrates the importance of diagnosing the autonomic causes of cardiac conduction system dysfunction in young patients and the potential for their elimination using cardioneuroablation, which makes it possible to avoid pacemaker implantation and the risk of related complications.

Keywords: binodal disease, vagotonia, cardioneuroablation, case report, cardiac pacing.

*Corresponding author:
shadrina.yulia13@yandex.ru

Relationships and Activities: none.

Received: 29.12.2025 **Revision Received:** 13.04.2026 **Accepted:** 28.04.2026

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Shadrina Yu. L.* ORCID: 0009-0009-4862-5513, Usenkov S. Yu. ORCID: none, Sitkova E. S. ORCID: 0000-0002-0988-3642, Eshmatov O. R. ORCID: 0000-0003-4075-052X, Atabekov T. A. ORCID: 0000-0003-2645-4142, Batalov R. E. ORCID: 0000-0003-1415-3932, Antsiferova E. L. ORCID: 0009-0003-2462-7676.

For citation: Shadrina Yu. L., Usenkov S. Yu., Sitkova E. S., Eshmatov O. R., Atabekov T. A., Batalov R. E., Antsiferova E. L. Successful use of cardioneuroablation in a female patient with binodal disease after pacemaker extraction. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6755. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6755. EDN: BFYZPK

Ключевые моменты

- Одной из ведущих причин брадиаритмии у лиц молодого возраста является вегетативная дисфункция.
- Правильный диагностический поиск позволяет дифференцировать вегетативные нарушения от органического генеза брадиаритмии и обоснованно подойти к выбору метода лечения (имплантация электрокардиостимулятора или кардионейроабляция).
- Пересмотр показаний к имплантации системы электрокардиостимулятора после ее удаления позволяет объективно оценить потребность в реимплантации и возможность коррекции с использованием кардионейроабляции.

Брадиаритмия — это состояние, характеризующееся низкой частотой сердечных сокращений (ЧСС), основным методом лечения которого является имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). У лиц молодого возраста брадиаритмия, в большинстве случаев, имеет функциональный характер, обусловленный преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [1]. В последние годы в качестве альтернативы ЭКС у пациентов с ваготонией и брадиаритмией применяется радиочастотная (РЧ) абляция ганглионарных сплетений предсердий — кардионейроабляция (КНА). В клинической практике данный метод впервые был применен в 2015г, активно внедряется с 2018г. В настоящее время есть литературные данные, подтверждающие эффективность применения абляции ганглионарных сплетений в лечении нейрогенных причин брадиаритмии у молодых лиц [2], что, согласно новым клиническим рекомендациям по брадиаритмиям, позволяет рассматривать возможность применения КНА у данной категории пациентов [3].

Представлен клинический случай успешного применения КНА у пациентки с бинодальной болезнью сердца, которой ранее был имплантирован ЭКС с последующим развитием инфекционного осложнения.

Key messages

- Autonomic dysfunction is one of the leading causes of bradyarrhythmia in young adults.
- A proper diagnostic evaluation allows us to differentiate autonomic disorders from organic causes of bradyarrhythmia and select the optimal treatment method (pacemaker implantation or cardioneuroablation).
- Revision of indications for pacemaker implantation after extraction makes it possible to assess the need for reimplantation and consider cardiac neuroablation.

Клинический случай

Женщина 36 лет госпитализирована в плановом порядке в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции с жалобами на преходящую слабость, предсинкопе, брадикардию до 45 уд./мин.

В анамнезе с 2011г бинодальная болезнь сердца: синдром слабости синусового узла (СУ) 1 типа, атрио-вентрикулярная (АВ) блокада 2 степени Мобитц 1. Диагноз выставлен в 23 года на основании данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) (синусовый ритм, ЧСС 31-147 уд./мин, АВ блокада 1 степени, PQ 279 мс, 2 степени Мобитц 1, паузы до 2976 мс); чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧПЭФИ) (на начало исследования ритм синусовый ЧСС 47 уд./мин, время восстановления функции СУ (ВВФСУ) 1910 мс, скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ) 635 мс, точка Венкенбаха 110 импульсов в минуту, эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ соединения 520 мс, проба с атропином не проводилась). 06.04.2011 выполнена первичная имплантация ЭКС ADAPTA DR с достижением клинического улучшения состояния пациентки. В последующем ежегодно проходила проверку ЭКС (от 26.09.2019: режим стимуляции AAIR-DDDR, процент предсердной и желудочковой стимуляции не указан). 09.2024 документировано истощение заряда батареи ЭКС. Замена на двухкамерный ЭКС Кардиоэлектроника Apollo DR от 11.10.2024. Ухудшение 20.10.2024 с появ-

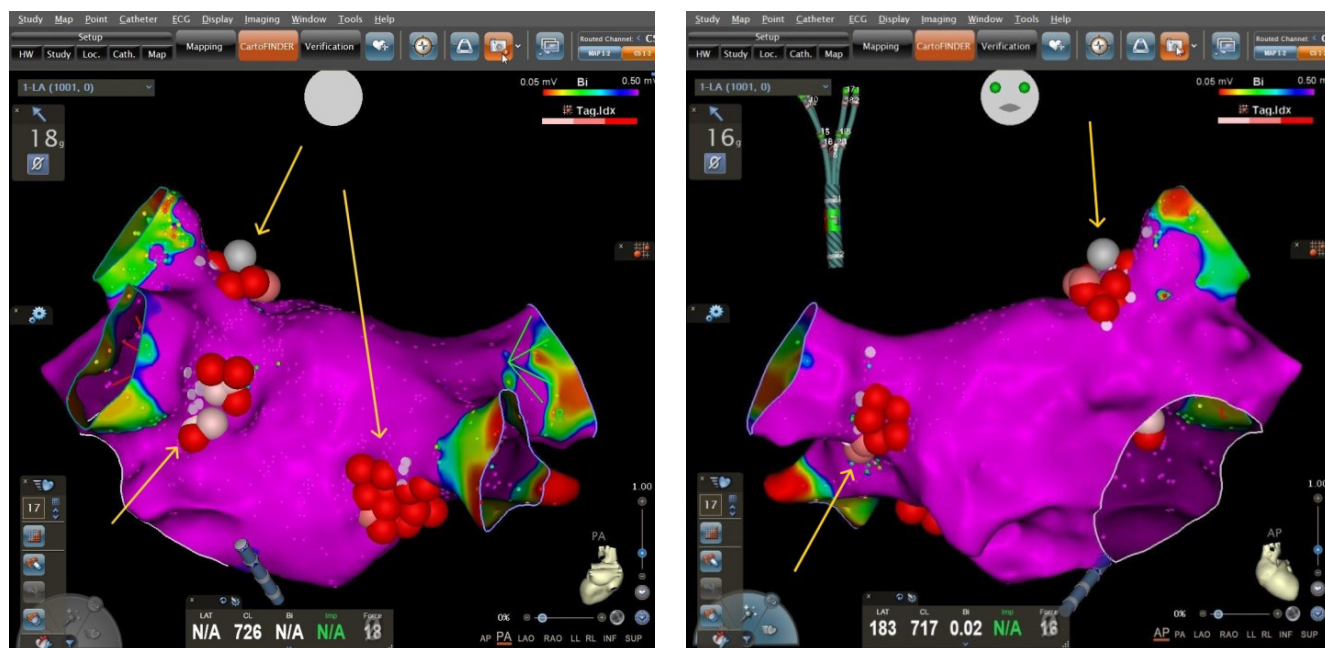


Рис. 1. Трехмерная реконструкция левого предсердия, стрелками указаны точки воздействия на области ганглионарных сплетений: А) вид сзади, Б) вид спереди.

лением гиперемии и отека над областью имплантированного ЭКС. 14.11.2024 диагностирован свищ ложа с сукровичным отделяемым. Экстракция имплантированной системы от 29.11.2024: аппарат извлечен и отсоединен от электродов, с помощью механического ротационного экстрактора проведена экстракция предсердного и желудочкового электродов. ХМ ЭКГ перед выпиской от 05.12.2024: Синусовый ритм, ЧСС 63–119 уд./мин, пауз не было. Ввиду отсутствия симптоматики брадиаритмии и клинически значимой брадикардии после удаления ЭКС, принята тактика динамического наблюдения [3].

Через 3 мес. после выписки возобновились эпизоды слабости, пресинкопе, брадикардии в покое до 45 уд./мин. По ХМ ЭКГ от 17.04.2025 ритм синусовый ЧСС 34–124 в минуту, 20 эпизодов синоатриальной блокады 2 степени, 1 эпизод АВ блокады 2 степени Мобитц 1, паузы до 2126 мс. Была госпитализирована в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма в сентябре 2025г для решения вопроса о дальнейшей тактике.

Данные обследования

Данные объективного статуса и лабораторного тестирования при поступлении без клинически значимых отклонений.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении — ритм синусовый, ЧСС 48 уд./мин. При трансторакальной эхокардиографии фракция выброса 62%, без структурных и функциональных нарушений. ХМ ЭКГ — синусовый ритм, ЧСС 37–108 уд./мин, минимальная ЧСС 37 уд./мин в 3:01:48, переходящая АВ блокада 2 степени Мобитц 1 (зафиксирована 1 пауза 2176 мс в 4:21:06). За период мониторингирования паци-

ентка жаловалась на головокружения, соответствовавшие документированным эпизодам брадиаритмии.

При проведении ЧПЭФИ на начало исследования ритм синусовый ЧСС 49 уд./мин, ВВФСУ 1560 мс, КВВФСУ 350 мс, точка Венкебаха 90 импульсов в минуту, ЭРП АВ соединения 400 мс. После введения атропина прирост ЧСС на 45% до 83 уд./мин, нормализация функции СУ, АВ узла, ВВФСУ 889 мс, КВВФСУ 170 мс, точка Венкенбаха 160 импульсов в минуту, ЭРП АВ соединения 290 мс. Тилт тест отрицательный. На основании полученных результатов и реакции на атропин диагностирована ваготоническая дисфункции СУ и АВ узла. Методом лечения выбрана КНА [3].

18.09.2025 пациентке проведена РЧ абляция ганглионарных сплетений предсердий. На начало операции документирован синусовый ритм, R-R 1275 мс, ВВФСУ 2636 мс, КВВФСУ 1361 мс, точка Венкебаха 100 имп/мин, ЭРП АВ соединения 590 мс. Проба с мезатоном положительная. Проведено нефлюороскопическое картирование с применением Carto 3 с 3D-реконструкцией левого и правого предсердий с использованием многополюсного диагностического электрода Pentaray. Область ганглионарных сплетений верифицировалась по анатомическим и электрофизиологическим критериям (наличие фрагментированных потенциалов). На область ганглионарных сплетений левого предсердия (по задней стенке у нижнего полюса нижней левой легочной вены (ЛВ), у нижнего полюса нижней правой ЛВ, у верхнего полюса верхней левой ЛВ и по передней стенке у основания верхней правой ЛВ) (рис. 1), правого предсердия (задняя стенка у основания верхней полой вены, задняя стенка у устья коронарного синуса)

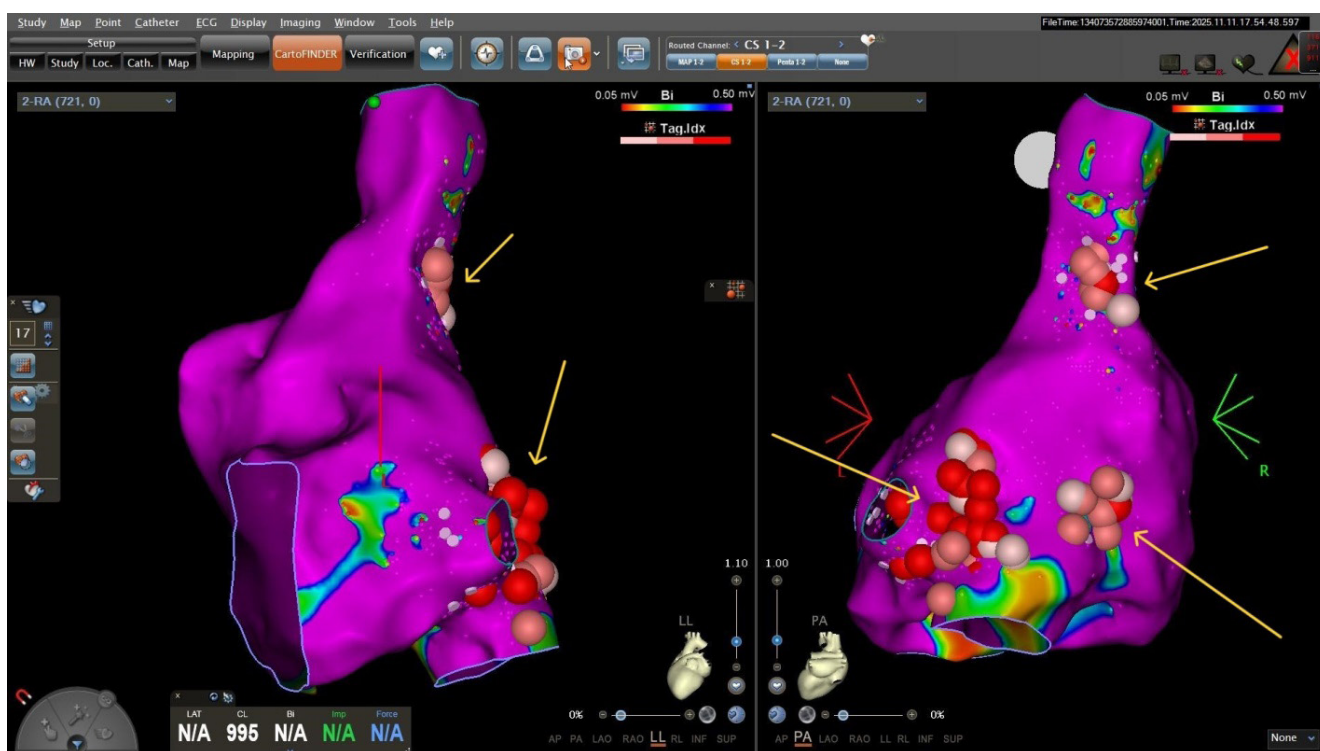


Рис. 2. Трехмерная реконструкция правого предсердия, стрелками указаны точки воздействия на области ганглионарных сплетений: А) левая боковая позиция, Б) вид сзади.

(рис. 2) нанесена серия РЧ-аппликации 50 °C -45 Вт, воздействие прекращалось при достижении показателя индекса абляции 450 единиц. При контрольной стимуляции: R-R 842 мс, ВВФСУ 1184 мс, КВВФСУ 342 мс, точка Венкебаха 150 имп/мин, ЭРП АВ соединения 240 мс. Проба с мезатоном отрицательная. Ввиду транзиторного характера нарушений функционирования проводящей системы сердца, синусовый ритм регистрировался на протяжении всей операции. Улучшение функционального состояния СУ и АВ узла оценивалось на основании данных ВСЭФИ.

В послеоперационном периоде самочувствие улучшилось, эпизоды брадикардии не регистрировались, слабость и головокружение отсутствовали. На ЭКГ после операции — ритм синусовый, ЧСС 76 уд./мин. На ХМ ЭКГ — синусовый ритм, ЧСС 56-120 уд./мин, нарушений функции СУ и АВ узла не выявлено. Выписана с улучшением и рекомендациями о контрольной ХМ ЭКГ через 3 мес.

Через 2 мес. после выписки пациентка жалоб не предъявляла, отметила расширение физической активности до привычной без ограничений. По результатам домашнего контроля ЧСС в покое не менее 58 уд./мин. ХМ ЭКГ от 20.11.2025: синусовый ритм, ЧСС 56-119 уд./мин. Пауз не выявлено.

Обсуждение

Имплантация ЭКС ассоциирована с риском развития инфекционных осложнений, составляющих 1,18%

при первичной имплантации и 2,37% — при замене устройства [4]. Согласно действующим рекомендациям, имплантация ЭКС оправдана при отсутствии потенциально устранимых, в т.ч. физиологических, причин брадикардии [3]. При этом КНА может быть рассмотрена в качестве альтернативы постоянной ЭКС при отсутствии травмирующих пациента обморочных эпизодов. Учитывая скудность убедительных данных, касающихся долгосрочного (>24 мес.) наблюдения пациентов после КНА, подобная тактика должна быть принята в согласии с пациентом после уведомления о пользе и рисках. Согласно результатам метаанализа, после проведения КНА в 91,9% не наблюдалось рецидива в течение 22 мес. [5]. Положительный эффект связан с денервацией нейрогенных сплетений сердца и восстановлением нормальной работы парасимпатической нервной системы, которая оказывает влияние на СУ и АВ узел [2, 6].

В представленном случае пациентке проводилась постоянная ЭКС в течение 13 лет по поводу симптомной бинаодальной болезни сердца, выявленной в молодом возрасте. Последующая смена ЭКС в 2024г привела к развитию инфекционных осложнений, потребовавших эксплантации системы. Ввиду возобновления проявлений брадиаритмии через несколько месяцев произведена переоценка показаний к ЭКС. Учитывая ваготоническую этиологию брадиаритмии, КНА определена как альтернативный метод лечения. В описанном случае пересмотр стратегии ведения пациентки

после удаления ЭКС с выбором тактики в пользу КНА позволил достичь клинического улучшения и нормализации функции СУ и АВ узла с сохранением достигнутого эффекта до 2 мес. наблюдения.

Заключение

В представленном клиническом случае наглядно показаны возможности нового метода лечения брадиаритмии — КНА, позволяющей устранить избыточные влияния блуждающего нерва на проводящую систему сердца. Применение стратегии без имплантации системы постоянной ЭКС позволило не только улучшить качество жизни больной и достичь устойчивой нормализации функции проводящей системы сердца, но и избежать сопряженных с ЭКС инфекционных осложнений.

Литература/References

1. Hu F, Yao Y. Cardioneuroablation in the management of vasovagal syncope, sinus node dysfunction, and functional atrioventricular block — techniques. J Atr Fibrillation. 2020;13(1):2394. doi:10.4022/jafb.2394.

2. Gorev MV, Rzaev FG, Vakhrushev AD, et al. Cardioneuroablation in the treatment of neurocardiogenic syncope and functional bradyarrhythmias. A literature review. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(4S):6206. (In Russ.) Гореv М.В., Рзаев Ф.Г., Вахрушев А.Д. и др. Кардионейроабляция в лечении нейрокардиогенных обмороков и функциональных брадиаритмий. Обзор литературы. Российский кардиологический журнал. 2024;29(4S):6206. doi:10.15829/1560-4071-2024-6206.

3. Revishvili AS, Glezer MG, Artyukhina EA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11):6669. (In Russ.) Ревিশвили А.Ш., Глезер М.Г., Артюхина Е.А. и др. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6669. doi:10.15829/1560-4071-2025-6669. EDN: PDTGNN.

4. Eshmatov OR, Batalov RE, Krivolapov SN, et al. Prevention of complications during implantation of devices in arrhythmology, past, present and future. Rational Pharmacotherapy

Представленный клинический случай подтверждает важность правильной и своевременной диагностики вегетативных нарушений у пациентов с брадиаритмиями. При этом каждый случай и определение метода выбора лечения пациента (ЭКС или КНА) должны обсуждаться индивидуально с оценкой потенциальных рисков и ожидаемой пользы ввиду отсутствия убедительных данных о долгосрочной эффективности КНА.

Прогноз для пациента — благоприятный. Пациент подписал информированное согласие на публикацию клинического случая.

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

in Cardiology. 2024;20(1):77-84. (In Russ.) Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Криволапов С.Н. и др. Профилактика осложнений при имплантации устройств в аритмологии, прошлое, настоящее и будущее. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(1):77-84. doi:10.20996/1819-6446-2024-3000.

5. Aksu T, Brignole M, Calo L, et al. Cardioneuroablation for the treatment of reflex syncope and functional bradyarrhythmias: A Scientific Statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2024;26(8):euae206. doi:10.1093/europace/euae206.

6. Dvali ML, Serguladze SYu, Sopov OV, et al. A successful use of cardiac neuroablation in the treatment of tachycardia-bradycardia syndrome and binodal weakness. Creative Cardiology. 2024;18(Special Issue): S129-S138. (In Russ.) Двали М.Л., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В. и др. Успешное применение кардионейроабляции в лечении синдрома тахикардии-брадикардии и бинодальной слабости. Креативная кардиология. 2024;18(Спецвыпуск): S129-S138. doi:10.24022/1997-3187-2024-18S-S129-S138. EDN: HRSWHJ.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, ул. Киевская, д. 111 а, Томск, 634012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Cardiology Research Institute, Kievskaya st., 111 a, Tomsk, 634012, 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



Ассоциация ЭКГ-синдрома TV1 ≥TV6 с ишемией миокарда (клинический случай)

Еремеев А. Г.

В ургентной медицине стандартная электрокардиография является ключевым методом диагностики эпизодов циркуляторной гипоксии при ишемической болезни сердца. К валидным электрокардиографическим критериям ишемии миокарда относятся хорошо известные специфические изменения конечной части желудочкового комплекса. В редких случаях миокардиальная ишемия имитирует под маской нарушения проводимости или усиления желудочковой эктопической активности. Также одним из "не очевидных" проявлений ишемической очаговости может быть синдром TV1 ≥TV6.

Ключевые слова: электрокардиография, синдром TV1 ≥TV6, ишемия миокарда, ангинозная боль.

Отношения и деятельность: нет.

КГБУЗ Краевая клиническая больница им. проф. О. В. Владимирцева, Хабаровск, Россия.

Еремеев А. Г. — к.м.н., врач-кардиолог палаты интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-3483-6979.

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

ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИШМ — ишемия миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СМП — скорая медицинская помощь, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 23.10.2025

Рецензия получена 01.01.2026

Принята к публикации 11.05.2026



Для цитирования: Еремеев А. Г. Ассоциация ЭКГ-синдрома TV1 ≥TV6 с ишемией миокарда (клинический случай). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6638. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6638. EDN: KCVXVE

Association of ECG TV1 ≥TV6 phenomenon with myocardial ischemia: a case report

Eremeev A. G.

In emergency medicine, standard electrocardiography is a key diagnostic method for circulatory hypoxia in coronary artery disease. Valid electrocardiographic criteria for myocardial ischemia include well-known specific changes in the terminal ventricular complex part. In rare cases, myocardial ischemia can mimic conduction disorders or increased ventricular ectopic activity. TV1 ≥TV6 phenomenon can also be a "non-obvious" manifestation of ischemic focality.

Keywords: electrocardiography, TV1 ≥TV6 phenomenon, myocardial ischemia, angina pain.

Relationships and Activities: none.

Vladimirtsev Kazakhstan Regional Clinical Hospital, Khabarovsk, Russia.

Eremeev A. G. ORCID: 0000-0002-3483-6979.

Corresponding author: shuryatik@mail.ru

Received: 23.10.2025 **Revision Received:** 01.01.2026 **Accepted:** 11.05.2026

For citation: Eremeev A. G. Association of ECG TV1 ≥TV6 phenomenon with myocardial ischemia: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6638. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6638. EDN: KCVXVE

Ключевые моменты

- У больных с подозрением на острый коронарный синдром при трактовке электрокардиограммы следует обращать внимание на синдром TV1 ≥TV6.
- Клинический случай демонстрирует, что синдром TV1 ≥TV6 может быть "изолированным" проявлением ишемии миокарда.

Key messages

- In patients with suspected acute coronary syndrome, attention should be paid to the TV1 ≥TV6 phenomenon when interpreting the electrocardiogram.
- A case demonstrates that TV1 ≥TV6 phenomenon can be an "isolated" manifestation of myocardial ischemia.

Введение

Стандартная 12-канальная электрокардиография (ЭКГ) — незаменимый инструментальный скрининг при подозрении на патологию органов сердечно-сосудистой системы. Особенно высока ее клиническая значимость в диагностике острых форм ишемической

болезни сердца (ИБС). Как известно, очаговая гипоксия миокарда сопровождается формированием разности потенциалов между его интактной и ишемизированной частью, что инициирует смещение направления суммарного результирующего вектора реполяризации и приводит к качественным и количественным изменениям конечной части желудочкового комплекса.

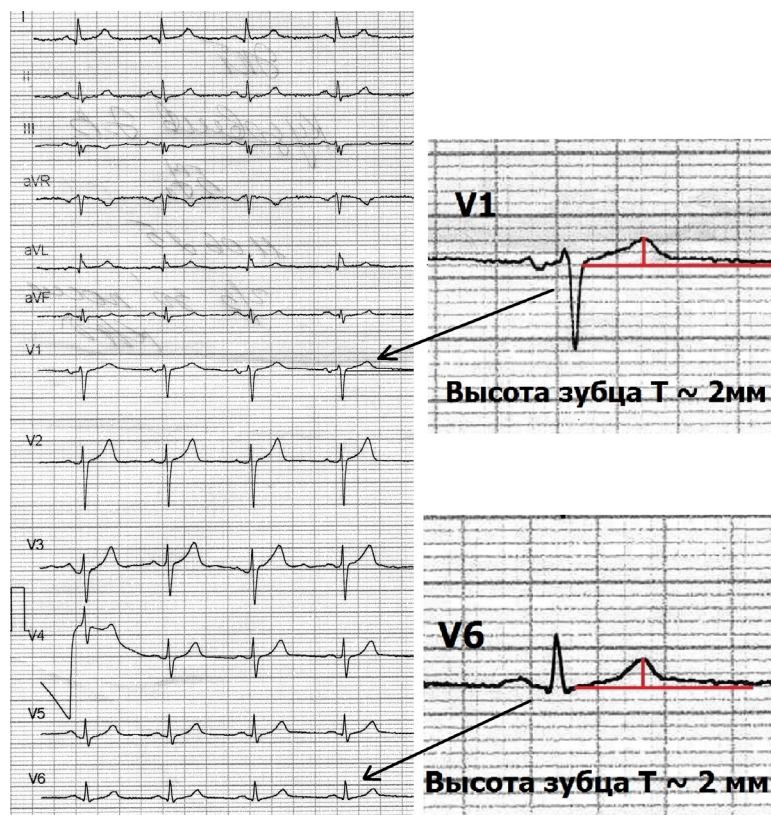


Рис. 1. ЭКГ № 1, зарегистрированная бригадой СМП в момент максимально выраженного болевого синдрома.

Поскольку ЭКГ отличается высокой чувствительностью при диагностике ишемии миокарда (ИшМ) левого желудочка (ЛЖ), то отсутствие ЭКГ-изменений на фоне персистирующего кардиалгического синдрома с очень высокой вероятностью исключает ангинозную причину боли.

Важно помнить о тех случаях, когда диагностическая ценность ЭКГ в документировании миокардиальной ишемии снижается по причине значительного отклонения проекции вектора электродвижущей силы:

- нарушение геометрии сокращения желудочков на фоне их искусственной стимуляции, при феномене Вольфа-Паркинсона-Уайта или блокаде левой ножки пучка Гиса;

- наличие диффузных дистрофических процессов в миокарде (например, при насыщении дигиталисом, феномене Шатерье и др.).

Известно, что девиация сегмента S-T относительно точки j и изменения в пределах зубца Т относятся к "классическим" ЭКГ-признакам очаговой ИшМ в контексте ангинозного приступа. Вместе с тем спорадически эпизоды коронарной недостаточности могут проявляться в виде преходящей блокады левой ножки пучка Гиса, резкого отклонения электрической оси сердца влево, появления тахизависимой желудочковой эктопии или уменьшения вольтажа зубца R [1, 2]. Также одним из возможных ЭКГ-маркеров ИшМ является синдром $TV1 \geq TV6$.

Клинический случай

Пациент 57 лет 11.09.2025 доставлен бригадой Скорой медицинской помощи (СМП) в приемное отделение Краевой клинической больницы с диагнозом "ИБС: прогрессирующая стенокардия". Из анамнеза: курит по одной пачке сигарет в день; страдает малосимптомной артериальной гипертонией с цифрами артериального давления 140-150/90-100 мм рт.ст.), лекарств не принимает; социализирован: работает, состоит в браке. Рост 178 см, вес 102 кг.

Со слов больного, в течение последних 12 ч его беспокоит постоянная давящая боль за грудиной. На вопрос "усиливалась ли эта боль при нагрузках", был получен отрицательный ответ: на фоне болевого синдрома пациент совершал пешие прогулки по улице и при ходьбе не останавливался. Более того, дома в состоянии покоя (в т.ч. лежа) отмечалось усиление боли. К моменту приезда СМП боль достигла максимальной интенсивности: по условной 10-балльной шкале больной оценил ее силу в 9 баллов. Дача сублингвального нитроглицерина на догоспитальном этапе "почти сразу" привела к значительному ослаблению боли.

С диагностических позиций важно было узнать от пациента, что в момент регистрации ЭКГ № 1 (рис. 1) бригадой СМП интенсивная боль сохранялась. Проведено сравнение этой ЭКГ с ЭКГ № 2 (рис. 2), снятой 06.09.2025 во время прохождения

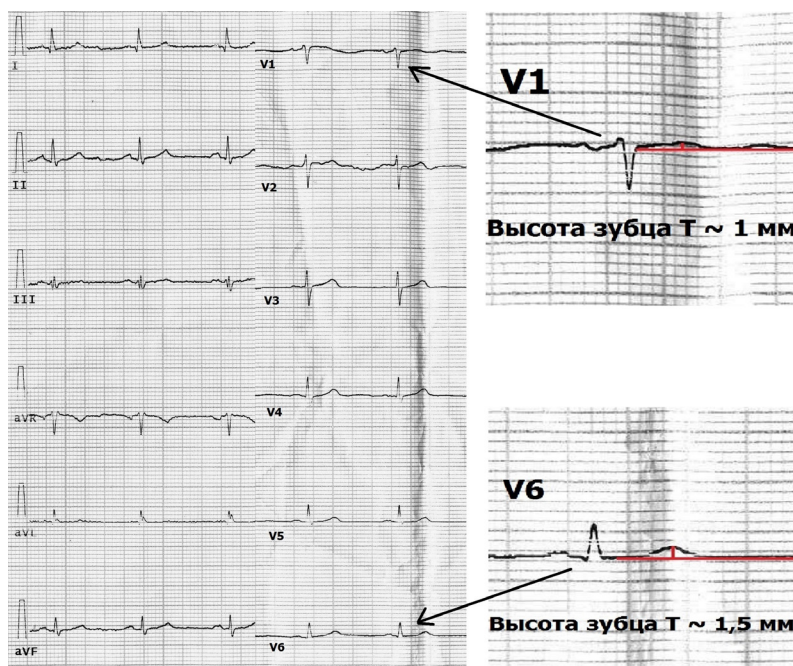


Рис. 2. ЭКГ № 2, зарегистрированная за несколько дней до манифестации болевого синдрома.

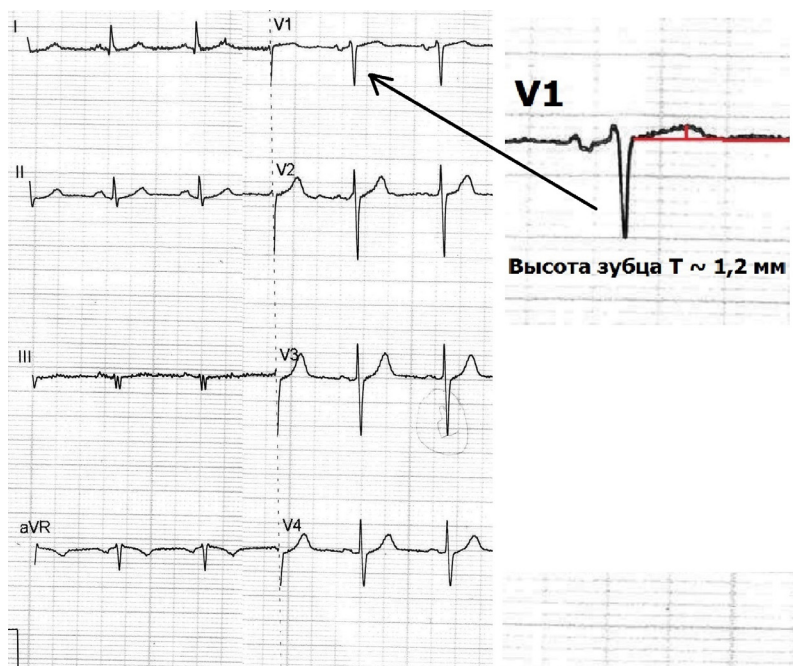


Рис. 3. ЭКГ № 3, зарегистрированная при поступлении в стационар в момент стихания болевого синдрома.

диспансеризации (когда пациент был субъективно здоров) и с ЭКГ № 3 (рис. 3), снятой в момент поступления в приемный покой на фоне "стихающей" боли (ее сила по 10-балльной шкале оценивалась больным в 2 балла). На всех ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм, отмечается горизонтальное положение электрической оси (угол α составляет 15°), нормальное положение сердца в горизонтальной и сагитальной плоскости, отсутствие значимого смещения

сегмента S-T. На ЭКГ № 1 обращали на себя внимание положительные зубцы Т в грудных отведениях похожих по фенотипу на "коронарные". Однако, учитывая не высокую специфичность указанных изменений в диагностике ИШМ, им не было уделено должного внимания при первичном осмотре больного. Следует подчеркнуть, что на протяжении всей госпитализации ЭКГ больного не претерпевала изменений и соответствовала ЭКГ № 3.

Учитывая отсутствие связи прекардиальной боли с физической нагрузкой и нормальную ЭКГ-картину, было предположено неангинозное происхождение болевого синдрома. При проведении дифференциальной диагностики исключены психогенная и суставно-мышечная причина боли. Психогенная кардиалгия отвергнута на основании следующих критериев:

- отсутствовали характерологические, поведенческие и соматоформные вегетативные признаки невроза, основанные на экспрессии тревожного аффекта (личностный преморбид больного скорее соответствовал D-психотипу),

- анамнестически не прослеживалось дистресса,

- боль отличалась мономорфной перцепцией и воспринималась как очень интенсивная, что не характерно для психогенной кардиалгии.

Боль не соответствовала критериям миофасциальной или вертеброгенной кардиалгии, поскольку она не была связана с движением туловища, верхних конечностей, шеи; отсутствовала болезненность при пальпации левой половины грудной клетки и паравертебрального пространства.

Обычно наибольшие сложности возникают при ранжировании ангинозной и "пищеводной" боли, поскольку анатомическое соседство сердца и пищевода подразумевает стереотипную локализацию болевого синдрома. Кроме того, наличие общих факторов риска ИБС и гастроэзофагорефлюксной болезни предполагает одинаково высокую предтестовую вероятность этих заболеваний в определенной когорте больных [3].

Поскольку на стандартных ЭКГ не верифицировались ишемические изменения, боль не реагировала на ходьбу и усиливалась в положении лежа, то был предположен ее пищеводный генез. Положительный купирующий эффект Нитроглицерина расценен как косвенный признак имеющейся спастической дискинезии пищевода. Для окончательного исключения ангинозной причины боли проведен эхокардиографический скрининг и тест, отличающийся высокой положительной прогностической ценностью результата при затянувшемся ангинозном приступе — определение концентрации тропонина в крови. По данным ультразвукового исследования сердца выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ по 1-му типу и незначительная (~1,2 см) концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ГМЛЖ); остальные параметры соответствовали норме. Уровень тропонина оказался повышенным — 0,37 мг/мл (его референсное значение в лаборатории — $\leq 0,1$ мг/мл).

Из-за повышенного уровня тропонина клиническая ситуация была переосмыслена: больной госпитализирован в отделение неотложной кардиологии с диагнозом "ИБС: впервые возникшая стенокардия". Проведена коронарография. На ангиограммах: Ствол левой коронарной артерии: без ангиографически значимых стенозов. Передняя нисходящая артерия (ПНА): неровность контуров на всем протяжении,

от средней трети окклюзия (хроническая по косвенным признакам). Дистальное русло заполняется изнутри и межсистемных коллатералей. Огибающая артерия: без ангиографически значимых стенозов, перетоки к ПНА. Правая коронарная артерия (ПКА): в средней трети субтотальный стеноз, в дистальной трети стеноз до 75%. Перетоки к ПНА. Правый тип кровотока. Принято решение о стентировании ПКА. Имплантировано 2 стента: в стеноз в средней и дистальной трети. В послеоперационном периоде ангинозные боли не рецидивировали. Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии на 6 сутки.

Обсуждение

В представленном клиническом случае загрудинная боль была ошибочно трактована как "неангинозная" по нескольким причинам: отсутствие связи симптома с физической нагрузкой, ее персистирующий (а не приступообразный) характер и недооценка имеющихся ЭКГ-отклонений за счет их минимальной выраженности. Только постфактум изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ № 1 были трактованы как "ишемические". При внимательном анализе данной ЭКГ обращает на себя внимание наличие синдрома $TV1 \geq TV6$. Известно, что в отсутствие нарушений проводимости в системе Гиса-Пуркинье зубец Т в отведении V1 всегда меньше зубца в Т отведении V6 [4]; а соотношение $TV6/TV1$ в норме равно $2 \pm 0,5$. Увеличение амплитуды зубца Т в V1 обусловлено смещением суммарного результирующего вектора реполяризации несколько вправо и вперед. Какие клинические состояния чаще всего сопровождаются данным синдромом в виде перманентного ЭКГ-паттерна?

- ГМЛЖ, особенно если она преобладает в межжелудочковой перегородке [5]; более того, "приближение" соотношения $TV6/TV1$ к единице — когда $TV6$ еще формально больше $TV1$ — может являться самым ранним "невольтажным" критерием ГМЛЖ [6];

- постинфарктное ремоделирование миокарда ЛЖ после перенесенного инфаркта передней локализации [7];

- хроническая ИБС без перенесенного инфаркта миокарда, когда персистирующая ИшМ приводит к стойкому отклонению результирующего вектора реполяризации в сторону межжелудочковой перегородки. На данную связь указывает в своей монографии Арустамов А. С. [6]. Причем по его наблюдениям, ГМЛЖ ассоциируется со "статичным" синдромом $TV1 \geq TV6$, тогда как эффективное лечение ИБС иногда приводит к нормализации соотношения $TV6/TV1$.

С учетом векторного анализа ЭКГ представляется: за исключением транзиторной субэпикардиальной ишемии передне-перегородочного сегмента (проявляющейся ЭКГ-паттерном Велленса), синдром $TV1 \geq TV6$ может верифицироваться при ИшМ разной локализации, но при условии, что объем ишемизиро-

ванной ткани достигает некой "критической" величины, приводящей к смещению результирующего вектора реполяризации.

В контексте ангинозного статуса положительные коронарные зубцы Т (обычно в сочетании с депрессией сегмента S-T) в отведениях V1-V3 регистрируются, во-первых, как прямой признак субэндокардиальной ишемии передней стенки ЛЖ (паттерн де Винтера), во-вторых, как реципрокное проявление острого трансмурального инфаркта миокарда нижней локализации с прямыми маркерами повреждения в отведениях III и aVF [7].

В представленном случае в момент интенсивной боли на ЭКГ № 1 регистрировались только реципрокные проявления ИшМ нижней стенки — положительные "коронарные" зубцы Т в V1-V3. Для клинической трактовки принципиальное значение имело интермиттирование синдрома TV1 ≥TV6, когда вне ангинозной боли и после реваскуляризации соотношение TV6/TV1 нормализовалось, но было близко к единице, вероятно, за счет ГМЛЖ.

Отсутствие смещения сегмента S-T, возможно, обусловлено нивелировкой ишемических ЭКГ-изменений передней и нижней стенок миокарда ЛЖ за счет гемодинамически равнозначных (по ангиографическим критериям) обструктивных поражений в системе ПНА и ПКА. Также одной из вероятных причин "минимальных" проявлений ишемии является хорошо развитые межсистемные коронарные коллатерали, вследствие чего электрофизиологические проявления ИшМ нижней стенки были "ограничены" замедлением ре-

поляризации только в 3-ю фазу трансмембранного потенциала действия.

Заключение

Стандартная ЭКГ остается незаменимым методом верификации острых форм ИБС. Следует помнить, что в ряде случаев ишемическая очаговость имеет "стертые" проявления, которые регистрируются буквально в одном-двух отведениях. Представленный клинический пример показывает, что синдром TV1 ≥TV6 может носить преходящий характер и являться отражением приступа ИшМ нижней стенки ЛЖ. Данный ЭКГ-синдром не характерен для здорового человека. Поэтому при скрининговой диагностике его следует квалифицировать как "не норму", и сфокусировать внимание на клинко-анамнестических характеристиках.

Информированное согласие. На публикацию сведений о здоровье в период госпитализации от пациента не было получено информированное согласие. Причина — решение о написании статьи было принято после выписки пациента из стационара; не удалось установить связь с пациентом (номер телефона, указанный в истории болезни, заблокирован). Все представленные сведения обезличены, фотографии не публикуются.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Khorkova NYu, Rychkov AYU, Semukhin MV. Rare Manifestations of Myocardial Ischemia during Transesophageal Electrical Cardioversion. Bulletin of arrhythmology. 2018;(94):35-9. (In Russ.) Хорькова Н.Ю., Рычков А.Ю., Семухин М.В. Редкие проявления ишемии миокарда при проведении чреспищеводной электрокардиостимуляции. Вестник аритмологии. 2018;(94):35-9. doi:10.25760/VA-2018-94-35-39.
- Shilov NS. Using direct and reciprocal features to automatically determine the localization of myocardial infarction. Journal of new medical technologies. 2017;24(4):45-50. (In Russ.) Шилов Н.С. Использование прямых и реципрокных признаков для автоматического определения локализации инфаркта миокарда. Вестник новых медицинских технологий. 2017;24(4):45-50. EDN: ZXIAIF.
- Yusupova AO, Kozhevnikova MV, Belenkov YuN, et al. Co-morbid pathology: coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease. Clinical medicine. 2017;95(4):291-301. (In Russ.) Юсупова А.О., Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. и др. Коморбидная патология: ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клиническая медицина. 2017;95(4):291-301. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-4-291-301.
- Murashko VV, Strutytsky AV. Electrocardiography: textbook. Moscow: MEDpress-inform; 2023; 360 p. (In Russ.) Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография: учебное пособие. М: МЕДпрессинформ; 2023; 360 с. ISBN: 978-5-907632-44-8.
- Kuzminykh NA, Shcherbakova LV, Shramko VS, et al. Associations of the TV1>TV6 ECG phenomenon as an electrophysiological sign of myocardial metabolic disorders with risk factors of coronary heart disease in the 25-44-year-old population. Atherosclerosis. 2021;17(2):22-32. (In Russ.) Кузьминых Н.А., Щербаклова Л.В., Шрамко В.С. и др. Ассоциации ЭКГ феномена TV1>TV6 как электрофизиологического признака метаболических нарушений миокарда с факторами риска ишемической болезни сердца в популяции 25-44 лет. Атеросклероз. 2021;17(2):22-32. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-2-22-32.
- Arustamov AS. Analysis of electrocardiogram indicators and the reasons for their discrepancies. M "Triada-X"; 2015. 62 p. (In Russ.) Арустамов А.С. Анализ показателей электрокардиограмм и причины их разночтений. М "Триада-Х"; 2015. 62 с. ISBN: 978-5-8249-0082-5.
- Orlov VN. Electrocardiography Manual. Moscow: Medical information agency; 2017; 560 p. (In Russ.) Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М: ООО "Медицинское информационное агентство"; 2017; 560 с. ISBN: 978-5-8948-1983-9. EDN: XMSAMX.

Адреса организаций авторов: КГБУЗ Краевая клиническая больница им. проф. О.В. Владимирцева, ул. Павловича, д. 1Б, Хабаровск, 680030, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Vladimirtsev Kazakhstan Regional Clinical Hospital, Pavlovich str., 1B, Khabarovsk, 680030, 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



Фатальная фибрилляция желудочков при проведении амбулаторного суточного мониторирования электрокардиограммы. Клинический случай

Иванова Э. В.¹, Илларионова М. К.¹, Хрипунова О. Н.², Прокопьева В. Р.³, Гавричков В. Ю.⁴, Солёнова Е. А.⁵, Уфукова Г. И.⁶

Введение. Своевременная диагностика жизнеопасных желудочковых нарушений ритма (ЖНР) сердца важна для назначения лечения с целью предотвращения внезапной сердечной смерти.

Краткое описание. В представленном клиническом случае оценены данные анамнеза и результаты многократно проведенного суточного мониторирования электрокардиограммы (СМЭКГ) пациентки 26 лет с ЖНР в виде частой экстрасистолии и неустойчивых эпизодов разнонаправленного ускоренного желудочкового ритма, неустойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии. Объективный статус не оценивали ввиду ретроспективной оценки после смерти пациентки. Изучение случая проводилось с помощью амбулаторной карты пациентки за период наблюдения с рождения до 26 лет, выписок из истории болезней, а также на основании данных СМЭКГ. С возраста 14 лет и до момента фатальной фибрилляции желудочков проводились неоднократные исследования — электрокардиография, СМЭКГ, эхокардиография, а также магнитно-резонансная томография сердца. Пациентка обследована в медицинских организациях регионального и федерального уровня, получала рекомендованную комбинированную терапию с достигнутым антиаритмическим эффектом, подтвержденным при регулярном СМЭКГ. Тем не менее, несмотря на проводимую терапию, у пациентки случилась фибрилляция желудочков, зарегистрированная при амбулаторном СМЭКГ в день смерти. Оценка приверженности к терапии в данном случае не применима ввиду известного исхода.

Дискуссия. Клиническое наблюдение демонстрирует актуальность профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с диагностированными ЖНР, а также необходимость более частого СМЭКГ (в т.ч. многосуточного) для своевременного обнаружения фатальных тахикардий (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и определения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, внезапная сердечная смерть, суточное мониторирование электрокардиограммы, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования Минздрава России, Чебоксары, Россия; ²БУ ЧР Республиканский кардиологический диспансер Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; ³БУ ЧР Республиканская детская клиническая больница Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; ⁴БУ ЧР Республиканское бюро судебно-медицинской экс-

пертизы Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; ⁵БУ ЧР Республиканская клиническая больница Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; ⁶БУ ЧР Яльчикская центральная районная больница Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия.

Иванова Э. В.* — зав. поликлиникой, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6919-7003, Илларионова М. К. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-7012-0601, Хрипунова О. Н. — зав. консультативной поликлиникой, врач-кардиолог, ORCID: 0009-0000-1547-2762, Прокопьева В. Р. — зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0009-0001-0871-3123, Гавричков В. Ю. — зам. начальника по экспертной работе, ORCID: 0000-0002-7537-2103, Солёнова Е. А. — к.м.н., зам. главного врача по клинко-экспертной работе, врач-клинический фармаколог, ORCID: 0000-0001-6104-0864, Уфукова Г. И. — врач-педиатр, ORCID: 0009-0008-1127-9189.

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

БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВСС — внезапная сердечная смерть, ДЦП — детский церебральный паралич, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, ЖР — желудочковый ритм, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НБПНПГ — неполная блокада правой ножки пучка Гиса, НМИЦ — национальный медицинский исследовательский центр, ПБПНПГ — полная блокада правой ножки пучка Гиса, ПЖ — правый желудочек, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 29.12.2025

Рецензия получена 27.01.2026

Принята к публикации 22.05.2026



Для цитирования: Иванова Э. В., Илларионова М. К., Хрипунова О. Н., Прокопьева В. Р., Гавричков В. Ю., Солёнова Е. А., Уфукова Г. И. Фатальная фибрилляция желудочков при проведении амбулаторного суточного мониторирования электрокардиограммы. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6757. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6757. EDN: MOZNHI

Fatal ventricular fibrillation during 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring. A case report

Ivanova E. V.¹, Illarionova M. K.¹, Khripunova O. N.², Prokopyeva V. R.³, Gavrichkov V. Yu.⁴, Solenova E. A.⁵, Ufukova G. I.⁶

Introduction. Timely diagnosis of life-threatening ventricular arrhythmias (VAs) is important for prescribing treatment to prevent sudden cardiac death.

Brief description. In the presented case, the history and multiple 24-hour electrocardiographic (ECG) monitoring data of a 26-year-old female patient with VAs in the form of frequent premature ventricular contractions and nonsustained episodes of multidirectional accelerated ventricular rhythm, nonsustained episodes of ventricular tachycardia were assessed. Physical examination was not assessed due to retrospective assessment after the patient's death. The case study was carried out using the patient's outpatient records from birth to 26 years, extracts from the medical history, and also based on ECG monitoring data. From the age of 14 years until the moment of fatal ventricular fibrillation, repeated studies were carried out — electrocardiography, ECG monitoring, echocardiography, as well as cardiac magnetic resonance imaging. The patient was examined in medical facilities at the regional and federal levels, received the recommended

combination therapy with an antiarrhythmic effect achieved, confirmed by regular ECG monitoring. However, despite the therapy, the patient experienced ventricular fibrillation, which was recorded during 24-hour ECG monitoring on the day of death. Assessment of medication adherence is not applicable in this case due to the known outcome.

Discussion. Clinical follow-up demonstrates the relevance of the prevention of sudden cardiac death in patients with diagnosed VAs, as well as the need for more frequent 24-hour ECG monitorings for the timely detection of fatal tachycardias (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) and determination of indications for a cardioverter-defibrillator implantation.

Keywords: ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, premature ventricular contractions, sudden cardiac death, 24-hour electrocardiographic monitoring, case report.

Relationships and Activities: none.

Solenova E. A. ORCID: 0000-0001-6104-0864, Ufukova G. I. ORCID: 0009-0008-1127-9189.

*Corresponding author: elzai@mail.ru

¹Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary, Russia; ²Republican Cardiology Dispensary, Cheboksary, Russia; ³Republican Children's Clinical Hospital, Cheboksary, Russia; ⁴Republican Bureau of Forensic Medical Examination, Cheboksary, Russia; ⁵Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia; ⁶Yalchik Central District Hospital, Cheboksary, Russia.

Received: 29.12.2025 **Revision Received:** 27.01.2026 **Accepted:** 22.05.2026

Ivanova E. V.* ORCID: 0000-0002-6919-7003, Illarionova M. K. ORCID: 0000-0002-7012-0601, Khripunova O. N. ORCID: 0009-0000-1547-2762, Prokopyeva V. R. ORCID: 0009-0001-0871-3123, Gavrichkov V. Yu. ORCID: 0000-0002-7537-2103,

For citation: Ivanova E. V., Illarionova M. K., Khripunova O. N., Prokopyeva V. R., Gavrichkov V. Yu., Solenova E. A., Ufukova G. I. Fatal ventricular fibrillation during 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6757. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6757. EDN: MOZNH

Ключевые моменты

- В представленном случае описана рецидивирующая неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия у молодой пациентки с летальным исходом.
- Клиническое наблюдение иллюстрирует неэффективность комбинированной антиаритмической терапии у пациентки с желудочковыми нарушениями ритма сердца для профилактики внезапной сердечной смерти.
- При наличии желудочковых нарушений ритма сердца в виде частой экстрасистолии и неустойчивых эпизодов разнонаправленного ускоренного желудочкового ритма, неустойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии необходимо регулярное проведение суточного мониторингирования электрокардиограммы (в т.ч. многосуточного) для своевременного обнаружения фатальных тахикардий.

Key messages

- The presented case describes recurrent unsustained paroxysmal ventricular tachycardia in a young patient with a fatal outcome.
- A clinical follow-up shows the ineffectiveness of combined antiarrhythmic therapy in a patient with ventricular cardiac arrhythmias for the prevention of sudden cardiac death.
- In the presence of ventricular cardiac arrhythmias in the form of frequent extrasystoles and nonsustained episodes of multidirectional accelerated ventricular rhythm, nonsustained episodes of ventricular tachycardia, regular 24-hour electrocardiographic monitoring (including multiday monitoring) is necessary for timely detection of fatal tachycardias.

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) составляет половину от всех смертей при сердечно-сосудистых заболеваниях; по расчетам, ~7 млн. человек умирает внезапно во всем мире. В год у 300 тыс. человек в Европе происходит остановка сердца вне медицинского учреждения. В Европе на ВСС приходится ~10-20% всех смертей^{1,2}.

Эпидемиология ВСС в Европе тесно связана с ишемической болезнью сердца (ИБС), на долю которой приходится 75-80% случаев ВСС [1]. Хотя распространенность ИБС не уменьшилась, произошло значительное снижение смертности по этой причине [2]. Статистически частота ВСС снижается [1], но доля

ВСС от общего числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно, увеличивается [3].

Данные о распространенности ВСС в России ограничены, в т.ч. особенностями регистрации ВСС в разных странах. Количество случаев ВСС увеличивается с возрастом. В младенческом и детском возрасте ВСС составляет 1 на 100 тыс. человеко-лет. В среднем возрасте (5-6-й декады жизни) частота ВСС составляет ~50 на 100 тыс. человеко-лет [4], достигая к 8-й декаде жизни частоты 200 на 100 тыс. человеко-лет. В любом возрасте среди мужчин частота ВСС выше, чем среди женщин, даже при поправке на такой фактор риска, как ИБС [5, 6]. В течение четвертого десятилетия жизни половина случаев ВСС связана с ИБС, особенно с острым коронарным синдромом. У пожилых людей преобладают хронические структурные заболевания (острые и хронические формы ИБС, пороки сердца, сердечная недостаточность), в то время как у людей в возрасте до 50 лет >50% ВСС могут быть вызваны каналопатиями или структурными не-ишемическими заболеваниями. Распространенность ВСС в возрасте от 1 до 45 лет составила 27,5% (2790 из 10132 вскрытий) [7].

Своевременная диагностика жизнеопасных желудочковых нарушений ритма (ЖНР) сердца необходима для назначения лечения с целью предотвращения

¹ Клинические рекомендации Минздрава России "Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть", 2025 год. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/569_2.

² Рекомендации Европейского общества кардиологов 2022г по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике ВСС (2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) опубликован: *European Heart Journal* (2022) 43, 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.

ВСС. ЖНР (частая желудочковая эктопия, желудочковые тахикардии (ЖТ)) являются состояниями, которые ассоциированы с увеличением риска ВСС [8].

Остановка кровообращения, как механизм ВСС, более чем в 80% случаев возникает в результате фибрилляции желудочков (ФЖ) или ЖТ, существенно реже (<20%) — в результате асистолии¹.

Дошицин В.Л. в своем литературном обзоре отмечает, что, несмотря на достигнутые успехи, выявить потенциальные жертвы внезапной аритмической смерти во многих случаях не удастся [9].

Цель исследования — демонстрация клинического случая неэффективности комбинированной антиаритмической терапии у пациентки с частыми ЖНР в виде частой экстрасистолии, неустойчивых эпизодов разнонаправленного ускоренного желудочкового ритма (ЖР), неустойчивых пароксизмов ЖТ и актуальности многократного суточного мониторирования электрокардиограммы (СМЭКГ) для своевременного обнаружения фатальных ЖНР.

Клинический случай

Пациентка 26 лет, русская, городская жительница, родом из села, обратилась в федеральный травматолого-ортопедический центр (Центр) 07.04.2021 для проведения СМЭКГ.

Данные физикального осмотра пациентки не оценивались ввиду обращения на диагностическое исследование.

Постмиокардитический кардиосклероз. Осложнения: Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС). Пароксизмальная неустойчивая ЖТ. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ). Сопутствующий диагноз: "Детский церебральный паралич (ДЦП) с умеренным нижним спастическим парепарезом, эквиновальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов".

Диагностическая оценка

Для оценки нарушений ритма и проводимости сердца изучены данные медицинской документации пациентки, начиная с детского возраста; результаты неоднократного амбулаторного СМЭКГ за период с 2009 по 2021гг.

Клинический диагноз

Постмиокардитический кардиосклероз. Осложнения: ЖЭС. Пароксизмальная неустойчивая ЖТ. Полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ). Сопутствующий диагноз: ДЦП с умеренным нижним спастическим парепарезом, эквиновальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов.

Дифференциальная диагностика

Проводилась ретроспективно на основании изучения медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (амбулаторная карта) и выписных эпикризов.

Медицинские вмешательства

С 07.04.2021 по 08.04.2021 пациентке проводилось амбулаторное СМЭКГ.

08.04.2021 стало известно, что в 08:50 констатирована биологическая смерть.

С учётом полученных результатов СМЭКГ проведен ретроспективный анализ имеющейся медицинской документации пациентки.

Из наследственного анамнеза известно, что пациентка имела одного кровного брата, одного сводного брата и одну сводную сестру, двое из которых проживают в соседнем регионе и наблюдаются по месту проживания. Старший сводный брат умер в возрасте 21 лет от рака поджелудочной железы. Другой сводный младший брат 17 лет предоставил результаты своих исследований в областной больнице (электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ) и СМЭКГ), по данным которых заболеваний сердца нет. Родители и сводная сестра не имеют заболеваний сердца.

Впервые нарушения ритма и проводимости в виде ЖЭС по типу бигеминии, НБПНПГ и укорочения интервала PQ до 0,1 сек у пациентки выявлены в 2009г (в возрасте 14 лет) на ЭКГ при подготовке к оперативному лечению по поводу эквиновальгусной деформации стоп на фоне ДЦП. По данным СМЭКГ в 2009г, на фоне синусового ритма зарегистрирована ЖЭС: днем (n=2754), ночью (n=3106). Тогда же диагностировано открытое овальное окно размером 3 мм, в последующем не визуализировалось. Врач-кардиологом рекомендован прием амиодарона, пациентка не принимала.

Имеется запись, датированная сентябрём 2010г, о впервые зарегистрированных нарушениях ритма при СМЭКГ, неустойчивый эпизод разнонаправленного ускоренного ЖР (n=3) и неустойчивый пароксизм ЖТ (n=1). Известно, что пациентка наблюдалась у кардиолога Республиканской детской клинической больницы.

В декабре 2014г обследована в стационаре Республиканского кардиологического диспансера, где по результатам исследований при наличии жалоб в виде кардиалгий диагностировано: при ЭКГ — полиморфная ЖЭС; при СМЭКГ — единичные политопные предсердные экстрасистолы (n=18), одиночная политопная полиморфная ЖЭС, с эпизодами би-, тригеминии (n=2728); парная моно- и полиморфная ЖЭС (n=89); при ЭхоКГ — снижение фракции выброса (ФВ) по Тейхольцу до 52%, фракции укорочения до 26,92%, гипокинезия базального нижнего сегмента. Проводилось исключение миокардита при отсутствии возможности проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и скintiграфии миокарда. Установлен клинический диагноз: "Миокардитический кардиосклероз с нарушением ритма по типу частой одиночной, парной ЖЭС, неустойчивых пробежек ЖТ.

Временная шкала

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/операции	Результаты исследований	Лечение
10.09.2009	Осмотр врача-травматолога-ортопеда в Центре, основной диагноз: эквино-вальгусная деформация обеих стоп на фоне ДЦП. <i>Hallus valgus</i> обеих стоп. Осмотр врача-педиатра в Центре, основной диагноз: Болезнь сердца неуточненная. Жалоб нет	Назначено обследование перед оперативным лечением ЭКГ	Ритм синусовый с ЧСС 69 уд./мин, нормальное положение ЭОС. Частая полиморфная ЖЭС (эпизоды желудочковой бигеминии). НБПНПГ. Укорочение PQ-интервала до 0,1 сек	
24.09.2009	Поликлиника	ЭКГ СМЭКГ ЭхоКГ	Синусовый ритм с ЧСС 76 уд./мин. Нормальное положение ЭОС. НБПНПГ, частые одиночные полиморфные ЖЭС, временами по типу бигеминии, парные ЖЭС, одиночная ПЭС. Укороченный интервал PQ=0,1 сек. ЖЭС: днем (n=2754), ночью (n=3106). ООО размером 3 мм	
Сентябрь 2010	РДКБ	СМЭКГ	ЖЭС днем (n=3375), ночью (n=4664), неустойчивый эпизод разнонаправленного ускоренного ЖР (n=3), неустойчивый пароксизм ЖТ (n=1)	
01.12.2014-12.12.2014	Стационарное лечение в РКД, основной диагноз: Миокардитический кардиосклероз с нарушением ритма по типу частой одиночной, парной ЖЭС, неустойчивых пробежек ЖТ. Осложнения: ХСН IIIA. ФК II. Сопутствующий диагноз: ВПС: ООО не исключается. ПМК 1 степени. ДЦП с умеренным нижним спастическим парепарезом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов. Жалобы при поступлении — колющие, ноющие боли в области сердца вне связи с физической нагрузкой, проходят самостоятельно или после приема седативных препаратов, одышку и перебои в работе сердца отрицает	Электролиты ТТГ Свободный Т4 ЭКГ № 1 ЭКГ № 2 СМЭКГ ЭхоКГ	Калий: 4,76 ммоль/л, Натрий: 144 ммоль/л 3,4 мМЕ/мл 12,5 пмоль/л Предсердный ритм. Горизонтальное положение ЭОС. Нарушение процессов реполяризации в нижнебоковой стенке ЛЖ. Одиночная мономорфная, парная поли-, мономорфная ЖЭС по типу бигеминии, временами политопная. Синусовый ритм с ЧСС 48-117 уд./мин, эпизоды предсердного ритма с ЧСС 40-78 уд./мин (средняя ЧСС днем — 66 уд./мин, ночью — 54 уд./мин), а также: единичная политопная ПЭС (n=18), одиночная политопная полиморфная ЖЭС, в т.ч. интерполированная, и единичные эпизоды аллоритмии по типу би-, тригеминии (n=2728), парная моно- и полиморфная ЖЭС (n=89). Нарушений проводимости не зарегистрировано. Ишемические изменения сегмента ST не зарегистрированы. ФИ — 52,16%, ФУ — 26,92%. Оценка сердечной недостаточности: максимальная скорость быстрого наполнения (Ve) — 0,53 м/с, максимальная скорость медленного наполнения (Va) — 0,46 м/с. Ve/Va — 1,15. Базальный и средний заднебоковые сегменты уплотнены в области эндокарда, гипокинетичны, аналогично — базальный нижний сегмент. ТД ЗСЛЖ — 0,60 см. ТД МЖП — 0,70 см. Относительная толщина стенок ЛЖ: 0,25. ИММЛЖ — 88,92 г/м². Гипокинезия базального и среднего передне-перегородочных сегментов. МК — пролабирование ПСМК в полость ЛП до 3 мм, митральная регургитация I ст. ТК — створки не изменены, трикуспидальная регургитация I ст. Степень легочной гипертензии по систолическому градиенту через ТК — 15,00 мм рт.ст. Клапан легочной артерии	Проведенное лечение: — эгилек-ретард 100 мг по 1/4 табл. 2 раза в день с 01.12.2014 по 04.12.2014; — сотагексал 160 мг по 1/4 табл. 2 раза в день с 04.12.2014 по 12.12.2014; — пирацетам 200 мг/мл 5 мл в/в струйно 1 раз в день с 05.12.2014 по 11.12.2014. При выписке рекомендовано продолжить прием: — соталол 80 мг по 1/2 табл. 2 раза в день, — периндоприл 2 мг по 1/2 табл. в 20:00, явиться на прием с перечнем исследований для направления в ФГБУ "РКНПК" Минздрава России

Временная шкала. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/операции	Результаты исследований	Лечение
		Осмотр кардиохирурга-аритмолога	без особенностей. КЛА — легочная регургитация I ст. СДЛА — 20,00 мм рт.ст. Легочная артерия и ее ветви без нарушений структуры. Перикард без особенностей. Дополнительные особенности: частая экстрасистолия. Заключение: Невыраженное снижение систолической функции ЛЖ. ПМК 1 ст., митральная регургитация 1 ст. Трикуспидальная, легочная регургитация 1 ст. Показаний к интервенционному лечению нарушений ритма нет	
Июнь 2016		СМЭКГ	Одиночная полиморфная ЖЭС (n=7409), неустойчивый пароксизм ЖТ (n=1)	Соталол 160 мг в сутки
08.02.2019-23.02.2019	Стационарное лечение в РКД, основной диагноз: Миокардитический кардиосклероз с нарушениями ритма по типу частой одиночной полиморфной ЖЭС, редкой парной, групповой ЖЭС, неустойчивых пароксизмов ЖТ с ЧСС 135 уд./мин по СМЭКГ. КАГ от 15.02.2019: коронарные артерии интактны. Диагноз конкурирующий: ДЦП с умеренным нижним спастическим парепарезом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов. Осложнения: ХСН I с сохранной ФВ 55%, ФК II. Пресинкопальное состояние от 12.02.2019. Сопутствующие диагнозы: Синдром соединительнотканной дисплазии: аневризма МПП. При поступлении: колющие, ноющие боли в левой половине грудной клетки вне связи с физической нагрузкой, проходят самостоятельно или после приема седативных препаратов, — одышка при подъеме на 5 этаж, — перебои в работе сердца отрицает	Электролиты Липидограмма: ХС общий Триглицериды ХС ЛОНП ХС ЛНП ХС ЛВП Тропонин I ТТГ Свободный Т4 Антитела к миокарду ЭКГ № 1 ЭКГ №№ 2, 3 ЭКГ №№ 4-7 СМЭКГ ЭхоКГ	Калий: 4,49 ммоль/л, Натрий: 147 ммоль/л, Магний общий: 0,73 ммоль/л 3,67 ммоль/л 0,53 ммоль/л 0,24 ммоль/л 2,27 ммоль/л 1,29 ммоль/л 0,01 нг/мл 2,80 мкМЕ/мл 20,80 пмоль/л Титр <1:10 Синусовый ритм. Горизонтальное положение ЭОС. Одиночная полиморфная ЖЭС. Одиночная ЖЭС. Нарушение процессов реполяризации в переднебоковой стенке ЛЖ (депрессия с. ST 0,5-1,0 в I, II, V2-V6) Предсердный ритм. НБПНПГ. ЧСС днем 46-121 уд./мин, ЧСС ночью 42-79 уд./мин. Брадикардия в течение суток, днем выраженная. Синусовый ритм с интермиттирующей НБПНПГ с ЧСС 62-121 уд./мин. Предсердный ритм с интермиттирующей НБПНПГ с ЧСС 42-82 уд./мин. На фоне синусового ритма регистрировался феномен укорочения PQ. Зарегистрирована одиночная полиморфная ЖЭС, в т.ч. интерполированная (n=1590), днем (n=94), ночью (n=65). Ишемические изменения ЭКГ не обнаружены. В течение суток наблюдалось удлинение скорректированного QT-интервала свыше 450 мс в течение 3 ч 47 мин (44% времени). Вариабельность ритма сохранена. Соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано. Ночной прирост высокочастотной составляющей вариабельности отсутствует. По методу Симпсона: ФВ 43%, сократительная способность ЛЖ снижена, все задние сегменты, базальный и средний нижние сегменты гипо-акинетичны; средние заднебоковые и переднебоковые сегменты гипокинетичны, базальные и средние перегородочные сегменты гипокинетичны; межжелудочковая перегородка сокращается асинхронно, вероятно, из-за нарушения внутрижелудочковой проводимости.	Проведенное лечение: — метопролол 100 мг, внутрь по 1/4 табл. 3 раза в день с 08.02.2019 по 13.02.2019; по 1/8 табл. 2 раза в день с 13.02.2019 по 18.02.2019; по 1/8 табл. 1 раз в день с 18.02.2019; — эналаприл 5 мг, внутрь по 1/2 табл. 1 раз в день с 08.02.2019 по 12.02.2019; по 1/4 табл. 1 раз в день с 13.02.2019; — лизиноприл 20 мг, внутрь по 1/2 табл. 1 раз в день с 12.02.2019 по 13.02.2019; — промедол 15.02.2019 по 20 мг/мл 1 мл, в/м 1 мл № 1; — амиодарон 200 мг, внутрь 1 табл. 3 раза в день с 11.02.2019; — спиронолактон 25 мг внутрь 1 табл. в день с 11.02.2019; — аспаркам 10 мл, в/в капельно 1 раз в день с 09.02.2019 по 18.02.2019; далее — по 1 табл. 3 раза в день; — элзепам 1 мг, внутрь 1 табл. в 21:00 12.02.2019, по 1/2 табл. в 21:00 с 13.02.2019 по 15.02.2019; — амитриптилин 25 мг, внутрь по 1/4 табл. в 13:00 с 15.02.2019. При выписке рекомендовано: — метопролол 25 мг по 1/2 табл. 1 раз в день постоянно утром; — амиодарон 200 мг по 1 табл. 2 раза в день в течение 1 нед., затем по 1 табл. в день постоянно по 5 дней в нед., перерыв 2 дня; — периндоприл 4 мг по 1/2 табл. 1 раз в день в 20:00. Пакет документов направлен в ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России

Временная шкала. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/операции	Результаты исследований	Лечение
		GLS УЗДГ БЦА Селективная КАГ 15.02.2019	Незначительное снижение продольной глобальной деформации: (-11,83%) при норме (-18%). КДО ЛЖ 103 мл, КСО ЛЖ 55 мл; размеры правого желудочка, объемы его и толщина миокарда правого желудочка в пределах нормальных величин. Позвоночные артерии с обеих сторон малого диаметра, непрямолинейный ход правой ПА. Тип кровоснабжения миокарда — сбалансированный ЛКА. Коронарные артерии без особенностей	
02.04.2019-17.04.2019	Стационарное лечение в ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Основной диагноз: Постмиокардитический кардиосклероз. Осложнения: ЖЭС. Пароксизмальная неустойчивая ЖТ. БПНПГ. Сопутствующий диагноз: ДЦП с умеренным нижним спастическим парализом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов	ХС общий Триглицериды Калий Натрий СМЭКГ ЭхоКГ МРТ сердца	4,15 ммоль/л 0,76 ммоль/л 4,47 ммоль/л 138 ммоль/л БПНПГ, одиночная политопная ЖЭС (n=437), парная политопная ЖЭС (n=2), одиночная ПЭС (n=1), PQ средний днем 128 мс, при физической нагрузке и синусовой тахикардии регистрируется диагностически незначимая депрессия сегмента ST в II, III, aVF, V5, V6, четко связанная с увеличением ЧСС. Миокард не утолщен. Незначительно снижена сократительная способность миокарда ЛЖ за счет гипокинезии нижней и задней стенок (очаги фиброза в этих зонах). ФВ 52% по Симпсону, 55% по Тейхольцу, ФИ — 28%, кинетика нарушена. КДР ЛЖ 47 мм. Накопление контрастного препарата в субэпикардиальных отделах боковой и задней стенок ЛЖ, нельзя исключить поствоспалительные фиброзные изменения в субэпикардиальных отделах боковой и задней стенок ЛЖ	Проведенное лечение: периндоприл, амиодарон, метопролол. Заключение консилиума — нельзя исключить перенесенный миокардит от 14.01.2019. С учетом положительной динамики восстановления глобальной сократимости миокарда, а также стабильной гемодинамики, показаний для эндомиокардиальной биопсии в настоящее время нет. Рекомендации при выписке: — метопролол 12,5 мг/сут., — амиодарон 200 мг/сут., — периндоприл 2 мг/сут.
29.10.2019	Осмотр врача-кардиолога поликлиники по месту жительства, основной диагноз: Миокардитический кардиосклероз с нарушением ритма по типу частой ЖЭС, пароксизмы ЖТ по СМЭКГ. Осложнения: ХСН 1 ФК II. Жалоб нет	ХС общий ХС ЛНП Триглицериды Калий Натрий УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез	4,10 ммоль/л 2,61 ммоль/л 0,58 ммоль/л 4,6 ммоль/л 144,0 ммоль/л Диффузно-гетерогенные изменения щитовидной железы по типу аутоиммунного тиреоидита, узел левой доли щитовидной железы	Рекомендовано: — беталок-зек 25 мг по 1/2 табл. 1 раз в день утром, — амиодарон 200 мг по 1 табл. 2 раза в день, — периндоприл 4 мг по 1/2 табл. 1 раз в день, — аспаркам по 1 табл. 3 раза в день 10 дней, — триметазидин 35 мг по 1 табл. 2 раза в день 2 мес.
12.11.2019		ТТГ Свободный Т4	3,29 мКЕ/мл 31,47 пмоль/л	
13.11.2019	Кабинет функциональной диагностики в Центре, самостоятельное обращение	СМЭКГ на фоне приема препаратов (амиодарон, беталок-зек — по дневнику пациента)	Синусовый ритм, БПНПГ. Средняя ЧСС — 66 уд./мин, максимальная ЧСС синусового ритма — 131 уд./мин, минимальная ЧСС — 45 уд./мин во время ночного сна. Динамика ЧСС — без особенностей. На фоне синусового ритма с блокадой ПНПГ зарегистрированы следующие аритмии: — одиночная политопная НЖЭС (n=18), в т.ч. парная (n=1), — одиночная полиморфная ЖЭС (n=114)	

Временная шкала. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/операции	Результаты исследований	Лечение
06.12.2019	Осмотр врача-кардиолога поликлиники по месту жительства, основной диагноз: Миокардитический кардиосклероз с нарушением ритма по типу частой ЖЭС, пароксизмы ЖТ по СМЭКГ. Осложнения: ХСН I ФК II. Жалоб нет			Рекомендовано: — метопролола сулкат 25 мг по 1/2 табл. 2 раза в день утром; — триметазидин 35 мг по 1 табл. 2 раза в день 6 мес.; — периндоприл 4 мг по 1/2 табл. 1 раз в день; — аспаркам по 1 табл. 3 раза в день 10 дней
14.02.2020	Кабинет функциональной диагностики в Центре, самостоятельное обращение	СМЭКГ на фоне приема препаратов (по дневнику пациента — беталок-зок)	Синусовый ритм, средняя ЧСС — 65 уд./мин, максимальная ЧСС — 125 уд./мин, минимальная ЧСС — 47 уд./мин во время ночного сна. Зарегистрированы следующие аритмии: — одиночная политопная НЖЭС (n=32), — одиночная полиморфная ЖЭС (n=2757, 3% от общего количества QRS). Максимальное количество ЖЭС (n=411) было обнаружено 13.02.20 около 15:05, в т.ч. эпизоды аллоритмии (би- и тригеминии), в т.ч. вставочные, в т.ч. парная полиморфная ЖЭС (n=8). ЖЭС регистрируется неравномерно в течение суток, преимущественно в дневные часы, четкой связи с физической нагрузкой не наблюдается. Ишемических изменений ST-T не выявлено	
08.04.2021	Кабинет функциональной диагностики в Центре, самостоятельное обращение	СМЭКГ на фоне приема препаратов (амиодарон, беталок-зок — по дневнику пациента)	Синусовый ритм, блокада ПНПГ по 3-м модифицированным отведениям (A, I, D), степень блокады ПНПГ в течение обследования менялась. Средняя ЧСС во время синусового ритма — 78 уд./мин, максимальная ЧСС синусового ритма 133 уд./мин, минимальная ЧСС синусового ритма 68 уд./мин. Утром в 08:08 — пароксизм ЖТ с ЧСС 202 уд./мин, в дальнейшем с трансформацией в ФЖ с ЧСС 220 уд./мин с последующим урежением ЧСС до 174 уд./мин, переход в мерцание желудочков со средней ЧСС 192-220 уд./мин. В 08:17 — асистолия желудочков на 68 сек. С 08:17 до 08:50 — периодически возобновление эпизодов мерцания желудочков. Окончательная остановка сердца в 08:50. На фоне синусового ритма с 13:28 07.04.2021 до 08:08 08.04.2021 были зарегистрированы: — одиночная полиморфная ЖЭС № 138, в т.ч. вставочные. Значимых изменений ST-T в плане ишемических изменений не зарегистрировано	08.04.2021 в 08.50 констатирована биологическая смерть

Сокращения: БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВПС — врожденный порок сердца, ДЦП — детский церебральный паралич, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ЖР — желудочковый ритм, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КАГ — коронароангиография, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КЛА — клапан легочной артерии, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МПП — межпредсердная перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, НБПНПГ — неполная блокада правой ножки пучка Гиса, НМИЦ — национальный медицинский исследовательский центр, ООО — открытое овальное окно, ПА — позвоночная артерия, ПБПНПГ — полная блокада правой ножки пучка Гиса, ПМК — пролапс митрального клапана, ПСМК — передняя створка митрального клапана, ПЭС — предсердная экстрасистолия, РДКБ — Республиканская детская клиническая больница, РКД — Республиканский кардиологический диспансер, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ТД — толщина диастолическая, ТК — трикуспидальный клапан, ТТГ — тиреотропный гормон, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФИ — фракция изгнания, ФК — функциональный класс, ФУ — фракция укорочения, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭхоКГ — эхокардиография, GLS — стрейн-ЭхоКГ (ультразвуковое исследование сердца с оценкой глобальной продольной деформации (GLS)).

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность ПА. Функциональный класс II. Сопутствующий диагноз: Врожденный порок сердца: открытое овальное окно не исключается. Проплапс митрального клапана I степени. ДЦП с умеренным нижним спастическим парапарезом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов". По данным осмотра врача-аритмолога, показаний к интервенционному лечению нарушений ритма не определено. При выписке рекомендована терапия — соталол 80 мг/сут. и периндоприл 1 мг/сут. и обследование в условиях Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) кардиологии.

При СМЭКГ в июне 2016г (дневника пациента нет) — одиночная полиморфная ЖЭС (n=7409), неустойчивый пароксизм ЖТ (n=1). Известно, что в 2016г с антиаритмической целью назначен соталол 160 мг/сут.

Спустя 3 года, в феврале 2019г, повторно обследована в стационарных условиях Республиканского кардиологического диспансера. При поступлении пациентка отмечала боли в левой половине грудной клетки ноющего и колющего характера, ни с чем не связанные, одышку при подъеме на 5 этаж, 1 мес. назад перенесла острую респираторную вирусную инфекцию. При ЭКГ отмечена однократно депрессия сегмента ST до 0,5-1,0 мм в отведениях I, II, V2-V6, НБПНПГ, а также одиночная полиморфная ЖЭС. При СМЭКГ — частота сердечных сокращений (ЧСС) днем 46-121 уд./мин, ночью 42-79 уд./мин, брадикардия в течение суток; синусовый и предсердный ритм с интермиттирующей НБПНПГ; феномен укорочения PQ; одиночная полиморфная ЖЭС (n=1590); удлинение скорректированного QT-интервала >450 мс в течение 3 ч 47 мин (44% времени) в течение суток. При ЭхоКГ по методу Симпсона: ФВ 43%, сократительная способность левого желудочка (ЛЖ) снижена, все задние сегменты, базальный и средний нижние сегменты гипо-, акинетичны; средние заднебоковые и переднебоковые сегменты гипокинетичны, базальные и средние перегородочные сегменты гипокинетичны; межжелудочковая перегородка сокращается асинхронно, вероятно, из-за нарушения внутрижелудочковой проводимости. Показатель глобальной продольной деформации, или global longitudinal strain: незначительное снижение (-11,83%) при норме (-18%). Конечнo-диастолический объем ЛЖ 103 мл, конечнo-систолический объем ЛЖ 55 мл; размеры правого желудочка (ПЖ), объемы его и толщина миокарда ПЖ в пределах нормальных величин. Проведена коронароангиография: коронарные артерии интактны. 12.02.2019 впервые в стационаре — пресинкопальное состояние с потемнением в глазах и предшествующим шумом в ушах, при этом артериальное давление 115/70 мм рт.ст., ЧСС 70 уд./мин; при ЭКГ — синусовый ритм, одиночная ЖЭС. Пациентке отменен сота-

лол, назначен амиодарон по схеме насыщения. При контрольном СМЭКГ — снижение количества ЖЭС до 159 в сутки; при повторной ЭхоКГ — зон гипокинезии нет, ФВ 55%. Установлен клинический диагноз: "Миокардитический кардиосклероз с нарушениями ритма по типу частой одиночной полиморфной желудочковой, редкой парной, групповой ЖЭС; неустойчивых пароксизмов ЖТ с ЧСС 135 уд./мин по СМЭКГ. Коронароангиография от 15.02.2019: коронарные артерии интактны. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность I с сохранной ФВ 55%, функциональный класс II. Пресинкопальное состояние от 12.02.2019. Сопутствующий диагноз: Синдром соединительно-тканной дисплазии: аневризма межпредсердной перегородки. Диагноз конкурирующий: ДЦП с умеренным нижним спастическим парапарезом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов". 22.02.2019 решением консилиума Республиканского кардиологического диспансера рекомендовано исключить аритмогенную дисплазию ПЖ, синдром Бругада, провести МРТ сердца, продолжить комбинированную антиаритмическую терапию — метопролола сукцинат 12,5 мг/сут. и амиодарон 200 мг/сут., а также периндоприл 1 мг/сут. Согласована госпитализация в НМИЦ кардиологии.

В апреле 2019г в стационаре НМИЦ кардиологии при СМЭКГ на фоне приёма метопролола сукцината 12,5 мг/сут. и амиодарона 200 мг/сут. — ПБПНПГ, одиночная, парная политопная ЖЭС (n=439), PQ средний 128 мсек, при физической нагрузке и синусовой тахикардии регистрируется диагностически незначимая депрессия сегмента ST в II, III, aVF, V5, V6, чётко связанная с увеличением ЧСС. При ЭхоКГ — лёгкое снижение сократительной способности миокарда ЛЖ за счёт гипокинезии нижней и задней стенок, очаги фиброза в этих зонах, ФВ 52% по Симпсону, 55% по Тейхольцу, фракция изгнания — 28%. При МРТ сердца с гадолинием — накопление контрастного препарата в субэпикардальных отделах боковой и задней стенках ЛЖ; нельзя исключить поствоспалительные фиброзные изменения в субэпикардальных отделах боковой и задней стенках ЛЖ. Установлен клинический диагноз: "Постмиокардитический кардиосклероз. Осложнения: ЖЭС. Пароксизмальная неустойчивая ЖТ. ПБПНПГ. Сопутствующий диагноз: ДЦП с умеренным нижним спастическим парапарезом, эквино-вальгусной деформацией стоп, сгибательными контрактурами коленных суставов". Решение консилиума: нельзя исключить перенесенный миокардит от 14.01.2019; с учётом положительной динамики восстановления глобальной сократимости миокарда, а также стабильной гемодинамики, показаний для эндомиокардиальной биопсии в настоящее время нет. При выписке рекомендована комбинированная антиаритмическая терапия — метопролола сукцинат

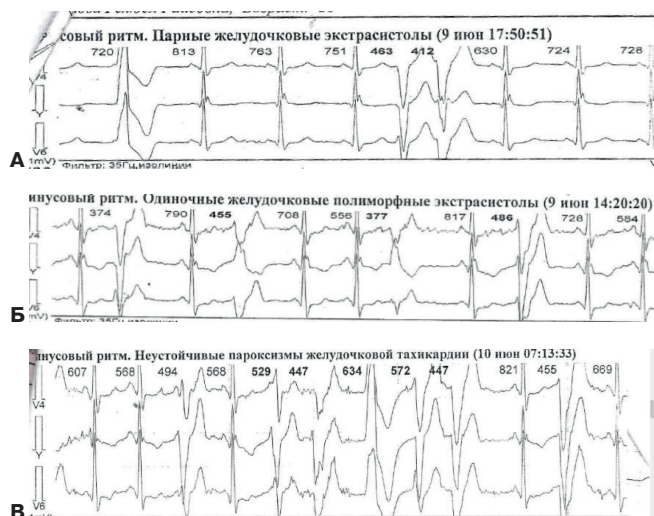


Рис. 1. СМЭКГ от 09.06.2016 и 10.06.2016: одиночная, парная полиморфные ЖЭС (Б), пароксизм полиморфной неустойчивой ЖТ с ЧСС 125 уд./мин (В).

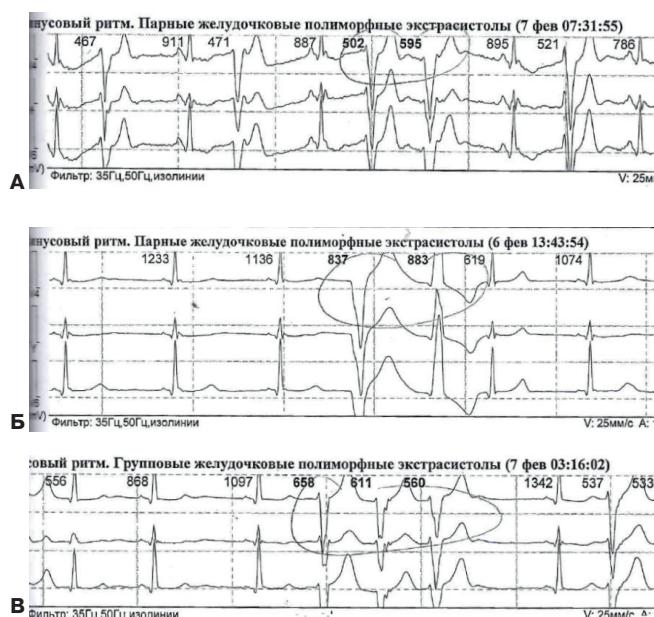


Рис. 2. СМЭКГ от 06.02.2019 и 07.02.2019: одиночная, парная полиморфные ЖЭС (А), парная полиморфная ЖЭС (Б), пароксизм мономорфной неустойчивой ЖТ с ЧСС 107 уд./мин (В).

12,5 мг/сут. и амиодарон 200 мг/сут., а также периндоприл 2 мг/сут.

При неоднократных обследованиях калий и магний в крови в пределах референсных значений, дислипидемии нет; тропонин I, определенный высокочувствительным методом, не увеличен; тиреотропный гормон и свободные фракции Т4, Т3 — в пределах референсных значений.

После выписки из НМИЦ кардиологии пациентка продолжила наблюдение по месту проживания у врача-кардиолога, применяла рекомендованную терапию, ежегодно проходила СМЭКГ.

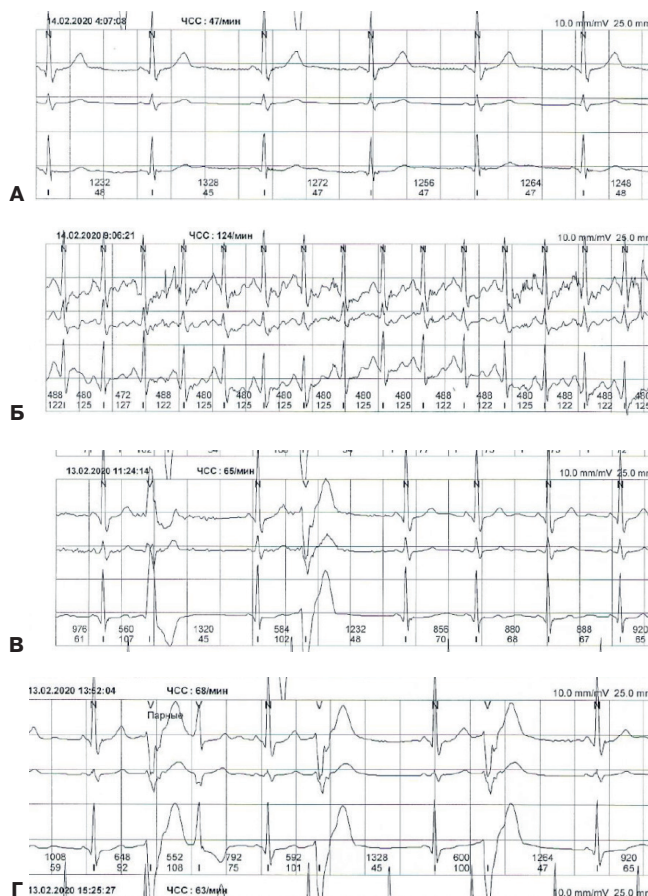


Рис. 3. СМЭКГ от 13.02.2020 и 14.02.2020: минимальная ЧСС 47 уд./мин, БПНПГ (А), максимальная ЧСС 124 в мин, БПНПГ (Б), одиночная полиморфная ЖЭС (В), одиночная, парная полиморфная ЖЭС (Г).

При амбулаторном СМЭКГ в Центре 13.11.2019 на фоне терапии (метопролола сукцинат, амиодарон): ритм синусовый, блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), средняя ЧСС — 66 уд./мин, максимальная ЧСС синусового ритма — 131 уд./мин, минимальная ЧСС — 45 уд./мин ночью; зарегистрирована одиночная полиморфная наджелудочковая экстрасистола (n=18), одиночная полиморфная ЖЭС (n=114).

При амбулаторном СМЭКГ в Центре 14.02.2020 на фоне приема беталок-зок: ритм синусовый, максимальная ЧСС — 125 уд./мин, минимальная ЧСС — 47 уд./мин ночью; зарегистрированы одиночные полиморфные наджелудочковые экстрасистолы (n=32), одиночная, парная полиморфная ЖЭС (n=2765) с эпизодами би- и тригеминии. ЖЭС — преимущественно в дневные часы, четкой связи с физической нагрузкой не наблюдалось.

При амбулаторном СМЭКГ в Центре 07.04.2021-08.04.2021 на фоне приема препаратов беталок-зок и амиодарон (указано в дневнике пациента): синусовый ритм, БПНПГ; степень БПНПГ в течение обследования менялась. 08.04.2021 утром в 08:08 — пароксизм ЖТ с ЧСС 202 уд./мин, в дальнейшем с трансформацией в ФЖ с ЧСС 220 уд./мин с последующим

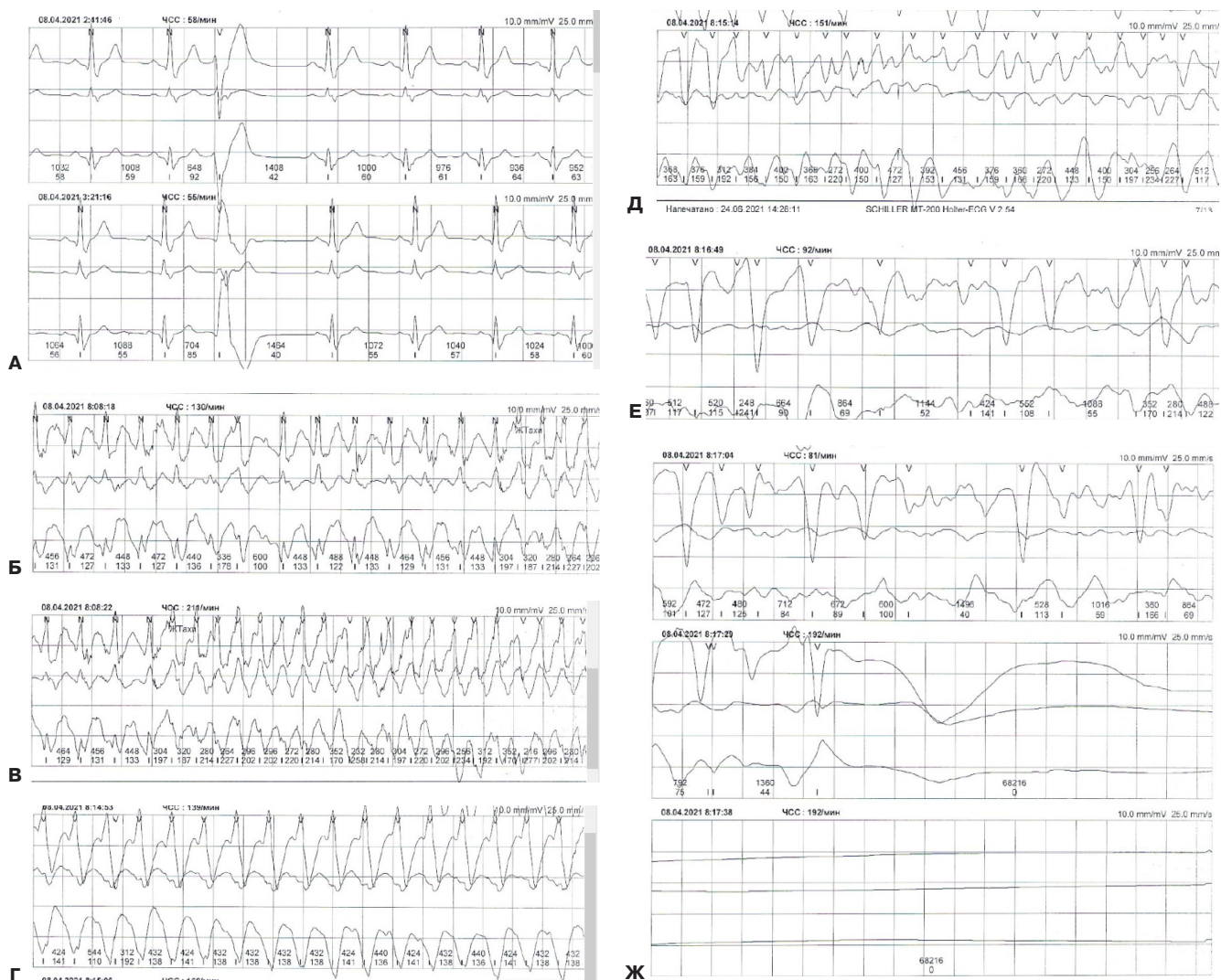


Рис. 4. СМЭКГ от 08.04.2021: одиночная полиморфная ЖЭС (А), синусовая тахикардия с ЧСС 130 уд./мин, ЖЭС и начало пароксизма ЖТ (Б), пароксизм ЖТ с ЧСС 131-220 уд./мин (В), пароксизм ЖТ с ЧСС 110-141 уд./мин (Г), ФЖ с ЧСС 153-227 уд./мин (Д), ФЖ с ЧСС 115-214 уд./мин (Е), ФЖ, трепетание желудочков, асистолия (Ж).

урежением ЧСС до 174 уд./мин; переход в мерцание желудочков со средней ЧСС 192-220 уд./мин; в 08:17 — асистолия желудочков на 68 сек, с 08:17 до 08:50 — периодически возобновление эпизодов мерцания желудочков, окончательная остановка сердца в 08:50. На фоне синусового ритма с 13:28 07.04.2021 до 08:08 08.04.2021 были зарегистрированы одиночные полиморфные ЖЭС (n=138), ишемических изменений не зарегистрировано.

08.04.2021 в 08:50 констатирована биологическая смерть.

По данным гистологического исследования сердца — диффузный сетчатый миокардитический кардиосклероз, со стромальным липоматозом, очаговой гипертрофией миокарда; острая ишемическая дистрофия субэндокардиального отдела миокарда; морфологические признаки релаксации волокон сердца. При описании отмечено: в миокарде по-

лиморфные поля стромального и паренхиматозного склероза, с мелкими очагами или тяжами постнекротического склероза в сочетании с полиморфными полями стромального липоматоза и гипертрофии кардиомиоцитов; миоциты полиморфны по размеру, с мутной белковой дистрофией, очагами релаксации, разной толщины; в субэндокардиальном отделе миоциты с гидропической дистрофией; сосудисто-капиллярное русло кровенаполнено слабо, артерии дистоничные; в некоторых объектах эндокард утолщен; неравномерная воздушность легких с острой эмфиземой, ди- и ателектазом, спазм бронхов, морфологические признаки легочной гипертензии, негрубый интерстициальный ателектастический пневмосклероз.

Молекулярно-генетическое тестирование на наследственные электрические заболевания сердца (каналопатии) при жизни и посмертно не проводилось.

Единственная ЭКГ покоя у пациентки сохранилась в нечитабельном виде, имеются скрины результатов СМЭКГ в хронологическом порядке, представлены ниже.

СМЭКГ с 09.06.2016 по 08.04.2021: (рис. 1-4).

Динамика и исходы

На фоне проводимой комбинированной антиаритмической терапии β -блокатором и препаратом III класса у пациентки с жизнеопасными ЖНР сердца произошла ЖТ с переходом в фатальную ФЖ.

Обсуждение

Исследований, посвященных случаям развития ВСС после перенесенного миокардита у пациентов с рецидивирующими ЖНР на фоне комбинированной антиаритмической терапии, в российской и зарубежной научной литературе крайне мало. Описаны случаи ВСС, связанной с ИБС, каналопатиями, миокардитами [10, 11].

Наиболее часто (90% случаев) ЖТ возникают на фоне структурной патологии сердца, когда формируются условия для образования аритмогенного субстрата (например, у больных с ранее перенесенным инфарктом миокарда или врожденными пороками сердца). Однако при некоторых заболеваниях миокарда (например, при миокардите, аритмогенных и дилатационных кардиомиопатиях) нарушения ритма, особенно ЖТ, могут предшествовать структурным изменениям, что затрудняет диагностику и лечение [12, 13]. В нашей работе представлено описание клинического случая пациентки с хроническим миокардитом, первым и единственным проявлением которого в течение нескольких лет являлась рецидивирующая резистентная к медикаментозной терапии и катетерной абляции ЖТ.

Заболевания сердца, ассоциированные с ВСС, варьируют в зависимости от возраста. У молодых преобладают каналопатии и кардиомиопатии, а также миокардиты и аномалии коронарных артерий. Наиболее частый механизм ВСС — ЖТ. ВСС, как необратимый исход и результат внезапной остановки сердца, достигает 50% среди других исходов у лиц 35-50 лет, преимущественно мужского пола, однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли лиц женского пола, а также лиц подросткового и юношеского возраста^{1,2}. Именно такой механизм ВСС вследствие ФЖ на фоне перенесенного миокардита у молодой пациентки мы описываем в данном клиническом наблюдении.

Лечение ЖНР проводится в соответствии с клиническими рекомендациями¹, в т.ч. с применением комбинированной терапии β -блокатором и препаратом III класса [14, 15]. В данном случае упомянутая антиаритмическая комбинация не принесла эффекта.

В идеале случаи, подозрительные на ВСС, должны регистрироваться, с последующим проведением аутопсии, что позволит достоверно исключить внесердечные причины внезапной смерти, а проведение молекулярно-генетического тестирования при жизни в случае аутопсии позволит верифицировать наличие/отсутствие каналопатий [10, 11, 16, 17]. К сожалению, молекулярно-генетическое тестирование на наследственные электрические заболевания сердца (каналопатии) у нашей пациентки при жизни и по-смертно не проводилось.

Уникальность представленного клинического наблюдения заключается в неэффективности антиаритмической комбинированной терапии β -блокатором и препаратом III класса у пациентки с рецидивирующими эпизодами неустойчивой ЖТ, что не позволило избежать ВСС [9, 18].

Ключевыми особенностями оказания медицинской помощи пациентке явились полнота проведенных исследований и вывод о целесообразности более раннего определения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора у таких пациентов [6, 14, 15].

Заключение

Клинический случай демонстрирует актуальность профилактики ВСС при наличии диагностированных ЖНР в виде частой экстрасистолии, неустойчивых эпизодов разнонаправленного ускоренного ЖР, неустойчивых пароксизмов ЖТ с применением медикаментозной терапии, а также необходимость более частого СМЭКГ (в т.ч. многосуточного) для своевременного обнаружения фатальных тахикардий и определения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов после перенесенного миокардита.

Информированное согласие

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на обследование и лечение (дата подписания 13.02.2020). Ввиду чрезвычайной актуальности представления результатов данного клинического наблюдения широкой медицинской общественности и невозможности получения согласия по причине смерти пациентки её данные деперсонализированы, а возможность публикации одобрена Этическим комитетом ФГБУ "ФЦТОЭ" Минздрава России (г. Чебоксары), протокол № 15 от 01.09.2025.

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

Литература/References

1. Fox CS, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(5):522-7. doi:10.1161/01.CIR.0000136993.34344.41.
2. Dudas K, Lappas G, Stewart S, et al. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation*. 2011;123(1):46-52. doi:10.1161/Circulationaha.110.964999.
3. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001;104(18):2158-63. doi:10.1161/hc4301.098254.
4. Wong CX, Brown A, Lau DH, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):3-14. doi:10.1016/j.hlc.2018.08.026.
5. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, et al. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. *Circulation*. 2006;113(19):2285-92. doi:10.1161/Circulationaha.105.590463.
6. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, et al. ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J*. 2004;147(5):837-40. doi:10.1016/j.ahj.2003.12.017.
7. Makarov LM, Komolotova VN, Kiseleva II, et al. Prevalence of sudden cardiac death in young adults in a large metropolis. *Medical Alphabet*. 2014;3:35-40. (In Russ.) Макаров Л. М., Комолотова В. Н., Киселева И. И. и др. Распространенность внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста в крупном мегаполисе. *Медицинский алфавит*. 2014;3:35-40. EDN SBOEDT.
8. Stavtseva YuV, Teterina MA, Ubaydullaeva DA, et al. Chronic myocarditis as a cause of recurrent episodes of ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy requiring heart transplantation: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5392. (In Russ.) Ставцева Ю. В., Тетерина М. А., Убайдуллаева Д. А. и др. Хронический миокардит как причина рецидивирующих эпизодов желудочковой тахикардии и дилатационной кардиомиопатии, потребовавшей трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5392. doi:10.15829/1560-4071-2023-5392.
9. Doshchitsin VL. Sudden Arrhythmic Death and Life-Threatening Arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 1999;4(1). (In Russ.) Дошечин В. Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 1999;4(1). Доступно по ссылке: <https://medi.ru/info/1307/>.
10. Shkolnikova MA, Ildarova RA, Shcherbakova NV. Clinical and molecular genetic basis of sudden cardiac death in children with primary electrical heart diseases. *Pediatrics n.a. G. N. Speransky*. 2022;101(3):57-67. (In Russ.) Школьников М. А., Ильдарова Р. А., Щербакова Н. В. Клинические и молекулярно-генетические основы внезапной сердечной смерти при первичных электрических заболеваниях сердца у детей. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2022;101(3):57-67. doi:10.24110/0031-403X-2022-101-3-57-67.
11. Chakova NN, Komissarova SM, Niyazova SS, et al. Multiple mutations in associated with LQTS genes in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Medical Genetics*. 2020;19(12):47-55. (In Russ.) Чакова Н. Н., Комиссарова С. М., Ниязова С. С. и др. Множественные мутации в генах, ассоциированных с синдромом LQTS, у пациентов с жизнеугрожающими желудочковыми тахикардиями. *Медицинская генетика*. 2020;19(12):47-55.
12. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d. doi:10.1093/eurheartj/ehd210.
13. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000455.
14. Batalov RE, Blagova OV, Golitsyn SP, et al. Russian Clinical Guidelines. All-Russian Clinical Guidelines for Controlling the Risk of Sudden Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death, Prevention, and First Aid. — Moscow: GEOTAR-Media Publishing Group LLC, 2018. 256 p. (In Russ.) Баталов Р. Е., Благова О. В., Голицын С. П. и др. Российские клинические рекомендации. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. — Москва: ООО Издательская группа "ГЕОТАР-Медиа", 2018. 256 с. ISBN: 978-5-9704-4464-1. EDN: YORKWU.
15. National Guidelines for Risk Assessment and Prevention of Sudden Cardiac Death (2nd Edition) — Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publishing House, 2018, 247p. (In Russ.) Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание) — М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2018, 247с. ISBN: 978-5-98803-397-4. EDN: OGIVYR.
16. Komissarova SM, Chakova NN, Rineiska NM, et al. Unexplained cardiac arrest (idiopathic ventricular fibrillation): clinical and genetic characteristics. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(2):5-18. (In Russ.) Комиссарова С. М., Чакова Н. Н., Ринейская С. С. и др. Необъяснимая остановка сердца (идиопатическая фибрилляция желудочков): клиническая и генетическая характеристика. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(2):5-18. doi:10.17816/cardar634544.
17. Khalikov AA, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, et al. Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. *Forensic Medical Expertise*. 2021;64(3):59-63. (In Russ.) Халиков А. А., Кузнецов К. О., Искужина Л. Р. и др. Судебно-медицинские аспекты внезапной аутопсия-отрицательной сердечной смерти. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;64(3):59-63. doi:10.17116/sudmed20216403159.
18. Taradin GG, Ignatenko GA, Kugler TE. Sudden cardiac death in myocarditis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(2):11. (In Russ.) Тарадин Г. Г., Игнатенко Г. А., Куглер Т. Е. Внезапная сердечная смерть при миокардите. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(2):11. doi:10.18786/2072-0505-2023-51-010.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования Минздрава России, ул. Федора Гладкова, д. 33, Чебоксары, 428020, Россия; БУ ЧР Республиканский кардиологический диспансер Минздрава Чувашии, ул. Федора Гладкова, д. 29, Чебоксары, 428020, Россия; БУ ЧР Республиканская детская клиническая больница Минздрава Чувашии, ул. Федора Гладкова, д. 27, Чебоксары, 428020, Россия; БУ ЧР Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Минздрава Чувашии, ул. Пирогова, д. 24, Чебоксары, 428017, Россия; БУ ЧР Республиканская клиническая больница Минздрава Чувашии, Московский проспект, д. 9, Чебоксары, 428018, Россия; БУ ЧР Яльчикская центральная районная больница Минздрава Чувашии, село Яльчики, Восточная улица, д. 1, Чебоксары, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Fyodor Gladkov str., 33, Cheboksary, 428020, Russia; Republican Cardiology Dispensary, Fyodor Gladkov str., 29, Cheboksary, 428020, Russia; Republican Children's Clinical Hospital, Fyodor Gladkov str., 27, Cheboksary, 428020, Russia; Republican Bureau of Forensic Medical Examination, Pirogova str., 24, Cheboksary, 428017, Russia; Republican Clinical Hospital, Moskovsky Prospekt, 9, Cheboksary, 428018, Russia; Yalchik Central District Hospital, Yalchiki Village, Vostochnaya str., 1, Cheboksary, 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



Успешное хирургическое лечение гигантской ложной аневризмы левого желудочка.

Клинический случай

Князев Р. С., Давлетбаева А. И., Сурков В. А., Николаева И. Е.

Введение. Представлен результат хирургического лечения ложной аневризмы левого желудочка у пациентки 75 лет после ранее перенесенного биопротезирования митрального клапана.

Краткое описание. Это жизнеугрожающее состояние, которое крайне редко наблюдается после перенесенной операции на сердце и не входит в рутинную практику кардиохирурга.

Дискуссия. Хирургическое лечение является единственным радикальным вариантом спасения больных данной категории, хотя и сопряженным с высокой степенью риска. Целью работы является демонстрация опыта успешного хирургического лечения ложной аневризмы левого желудочка у пациента старческой возрастной группы.

Ключевые слова: ложная аневризма, хирургическое лечение, протезирование митрального клапана, осложнение, старческий возраст, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, Уфа, Россия.

Князев Р. С.* — врач стажер кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0009-0003-2426-2347, Давлетбаева А. И. — к.м.н., врач кардиолог кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0000-0002-4759-0672, Сурков В. А. — врач — сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., зав. отделением кардиохирургического

гг № 2, ORCID: 0000-0002-6059-2816, Николаева И. Е. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0002-6646-302X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

rustem-knazev@mail.ru

АД — артериальное давление, ЛА — ложная аневризма, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, ПЖ — правый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 18.12.2025

Рецензия получена 16.01.2026

Принята к публикации 28.02.2026



Для цитирования: Князев Р. С., Давлетбаева А. И., Сурков В. А., Николаева И. Е. Успешное хирургическое лечение гигантской ложной аневризмы левого желудочка. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6746. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6746. EDN: NSEMPM

Successful surgical treatment of a giant left ventricular pseudoaneurysm. A case report

Knyazev R. S., Davletbaeva A. I., Surkov V. A., Nikolaeva I. E.

Introduction. This paper presents the results of surgical treatment of a left ventricular pseudoaneurysm in a 75-year-old female patient after bioprosthetic mitral valve replacement.

Brief description. This life-threatening condition is extremely rare after heart surgery and is not part of the routine practice of cardiac surgeons.

Discussion. Surgical treatment is the only radical option for saving this category of patients, although it is associated with a high risk. The aim was to demonstrate the successful surgical treatment of a left ventricular pseudoaneurysm in an elderly patient.

Keywords: pseudoaneurysm, surgical treatment, mitral valve replacement, complication, elderly age, clinical report.

Relationships and Activities: none.

Republican Cardiology Center, Ufa, Russia.

Knyazev R. S.* ORCID: 0009-0003-2426-2347, Davletbaeva A. I. ORCID: 0000-0002-4759-0672, Surkov V. A. ORCID: 0000-0002-6059-2816, Nikolaeva I. E. ORCID: 0000-0002-6646-302X.

*Corresponding author: rustem-knazev@mail.ru

Received: 18.12.2025 **Revision Received:** 16.01.2026 **Accepted:** 28.02.2026

For citation: Knyazev R. S., Davletbaeva A. I., Surkov V. A., Nikolaeva I. E. Successful surgical treatment of a giant left ventricular pseudoaneurysm. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6746. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6746. EDN: NSEMPM

Формирование ложной аневризмы (ЛА) левого желудочка (ЛЖ) является редким и фатальным осложнением после замены митрального клапана (МК), встречающимся в 0,5-2,0% случаев и имеющим чрезвычайно высокий уровень смертности — 65-75% [1]. Основным и полноценным способом лечения является хирургический [2-4], но описаны и успешные случаи консервативной терапии острой аневризмы [5]. Хирургическая коррекция также является единственным способом радикального лечения симптомных пациентов с ЛА ЛЖ в позднем послеоперацион-

ном периоде, хотя и сопряжена с высоким риском летального исхода [6-8].

Временная шкала

Больная У., 75 лет, обратилась в поликлинику кардиоцентра 24.09.2025 с жалобами на одышку при незначительной нагрузке, при ходьбе до 10 метров, выраженную слабость, кровохарканье.

Ранее 17.03.2025 было выполнено биопротезирование МК (Юнилайн-26) по поводу ревматического порока. Выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения на 18-е сут. после опе-

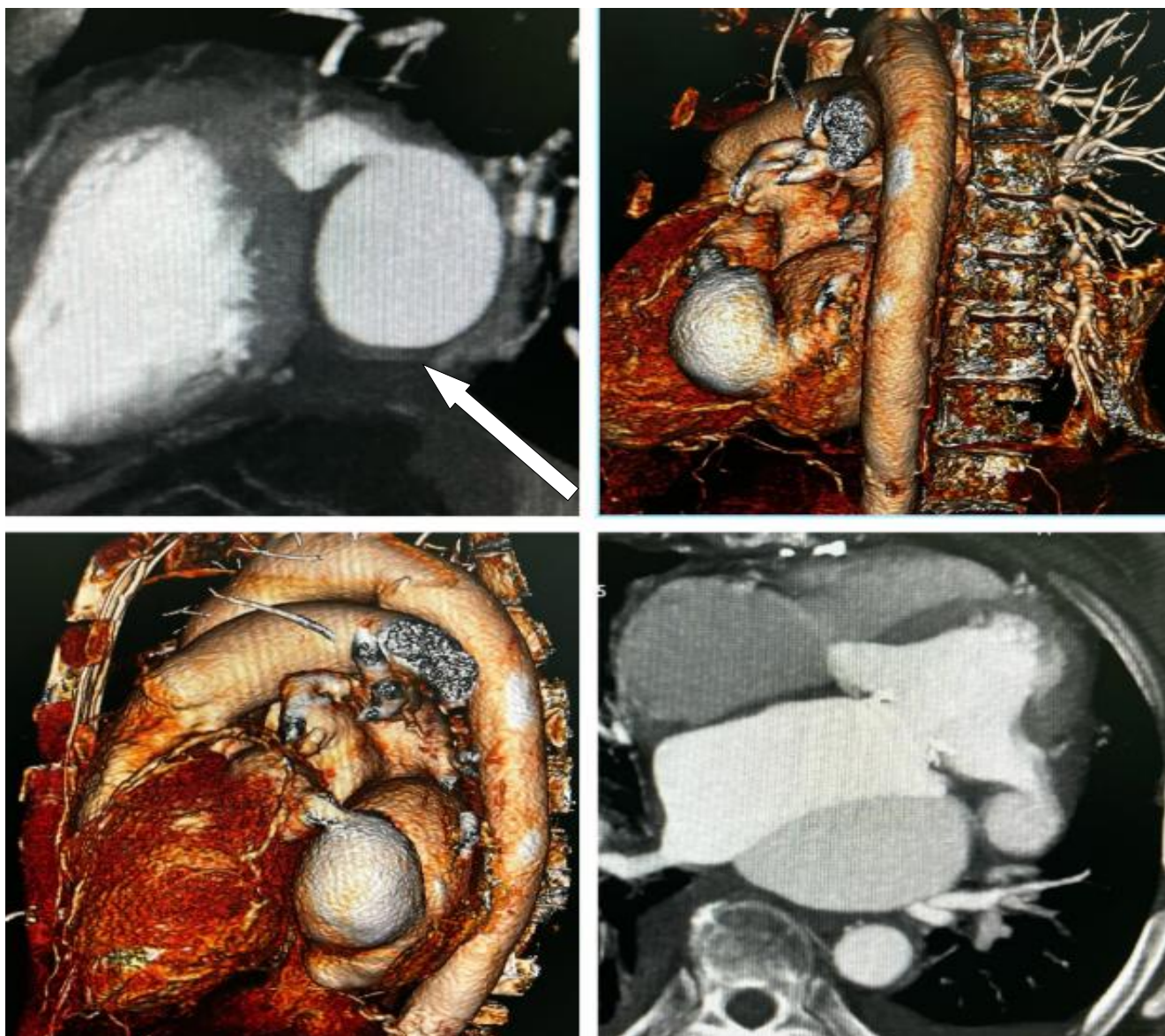


Рис. 1. Компьютерная томография сердца.

Примечание: стрелкой указана ложная аневризма левого желудочка на МС КТ и трехмерной визуализации.

рации. Ухудшение состояния отмечает с конца апреля, за помощью в лечебные учреждения не обращалась. В связи с нарастанием явлений сердечной недостаточности (СН) и подозрением на дисфункцию искусственного клапана экстренно госпитализирована в кардиохирургическое отделение для решения вопроса о хирургическом лечении.

Презентация случая

При поступлении в стационар в состоянии средней степени тяжести. Рост 150 см, вес 53 кг, индекс массы тела 23,6, площадь поверхности тела 1,47 м². При физикальном обследовании было выявлено везикулярное дыхание, в нижних отделах с обеих сторон дыхание не выслушивалось. Хрипы отсутствовали. Частота дыхательных движений составила 24 в мину-

ту. Тоны сердца были приглушены, ритм неправильный, частота сокращений желудочков 98-116 ударов в минуту. В пятом межреберье по левой среднеключичной линии выслушивался систолический шум. Артериальное давление (АД) на левой и правой верхних конечностях составляло 130/80 мм рт.ст. Отеки не обнаружены.

На основании физикальных данных был выставлен предварительный диагноз — ревматический порок МК. Биопротезирование МК 17.03.2025. Дисфункция биопротеза.

Осложнения: хроническая СН с сохранной фракцией выброса (ФВ) стадия 1, функциональный класс 3. Постоянная фибрилляция предсердий.

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь 3 стадии, целевой уровень АД достигнут. Риск 4.

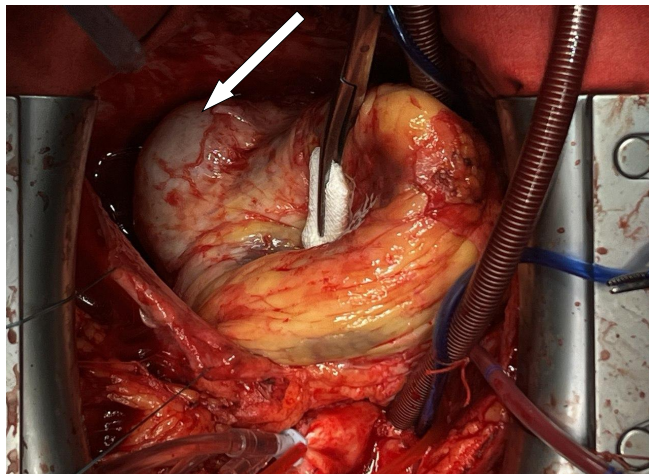


Рис. 2. Интраоперационная картина сердца.

Примечание: белой стрелкой указан участок ЛА ЛЖ после выполнения кардиолиза.

Таблица 1

Динамика ЭхоКГ в период госпитализации

Показатель	26.09.2025	02.10.2025	16.10.2025
КДР ЛЖ, мм	44		40
ФВ ЛЖ, %	37	25	33
ПЖ, мм	24		2,3
TAPSE, см	1,7	1,3	1,6
НПВ, см	1,7	–	–
ТР	++	–	+
СДПЖ, мм рт.ст.	37	–	–
ГД МК, мм рт.ст.	11/5	7/3	9/3
МР	++	++	+
ЛП	–	в полости ЛП лоцируется гиперэхогенное образование размером 2,9*2,6 см	–
Выпот в перикарде, см	0,46	0,3	0
Выпот в плевральной полости, л	0,42±0,28	0,6±0,6	0,4*0,55

Сокращения: ГД МК — градиент давления на митральном клапане, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МР — митральная регургитация, НПВ — нижняя полая вена, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДПЖ — среднее давление в правом желудочке, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

Для дифференциальной диагностики было решено выполнить трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). По данным ЭхоКГ функция биопротеза МК не нарушена, градиент давления на биопротезе пиковый 12 мм рт.ст., средний 4 мм рт.ст., створки эластичные, площадь потока по доплерографии 27 мм²,

митральная регургитация центральная струей, узкая ++, в проекции фиброзного кольца парапротезные фистулы и вегетации не выявлены, конечно-диастолический размер 3,9 см, правый желудочек (ПЖ) 2,1 см, ФВ 56%, конечно-диастолический объем 65 мл. Расчетное давление в ПЖ составляет 50 мм рт.ст. В плевральных полостях определяется выпот: справа около 1 л, слева 190 мл. В проекции базальных нижнего и бокового сегментов лоцируется перерыв эхо сигнала шириной 2,0 см с формированием полости размером 7,6*4,3 см с двунаправленным сбросом, распространением вдоль боковой стенки левого предсердия (ЛП).

По данным многосрезовой компьютерной томографии органов грудной клетки визуализируется гигантская ЛА ЛЖ размерами 48×90×67 мм через дефект миокарда базального нижнебокового сегмента, деформирующая заднюю стенку ЛП. В полости перикарда жидкостной компонент объемом до 40 мл плотностью 12–14 НУ. МК протезирован. Дефектов контрастирования полостей сердца не выявлено.

В плевральной полости скопление жидкости справа 850 мл, слева 150 мл. В поддиафрагмальном пространстве справа ободок свободной жидкости толщиной до 2 см (рис. 1).

По результатам дообследования был выставлен клинический диагноз — ревматический комбинированный порок МК с преобладанием недостаточности. Биопротезирование МК 17.03.2025.

Осложнения: хроническая СН с сохранной ФВ стадия 1, функциональный класс 3. ЛА ЛЖ. Постоянная фибрилляция предсердий нормосистолическая форма. ЕНРА 2b. Недостаточность трикуспидального клапана. Легочная гипертензия. Двусторонний гидроторакс. Асцит.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь 3 стадии, целевой уровень АД достигнут. Риск 4.

На вторые сутки пациентке выполнена реконструкция ЛЖ. Риск по шкале EuroSCORE II составил 9,47%.

В ходе операции была выделена и канюлирована общая бедренная артерия слева, выполнена продольная рестернотомия. Для венозного подключения были канюлированы полые вены и начато искусственное кровообращение. Кардиолиз было решено выполнять на остановленном сердце ввиду риска развития фатального кровотечения. После пережатия аорты фармакохолодовая кардиopleгия поступала в корень аорты. В ходе кардиолиза была обнаружена мешковидная рубцовая аневризма заднебоковой стенки ЛЖ 7×7×5 см (рис. 2). Вскрыта стенка аневризмы разрезом 6,0 см. Обнаружено сообщение с полостью ЛЖ диаметром около 1 см, расположенное со стороны ЛЖ возле стойки биопротеза МК, сращенной с рубцовой тканью. Устье аневризмы ушито тремя "П"-образными швами на прокладках. Стенки аневризматического мешка частично иссечены и сшиты

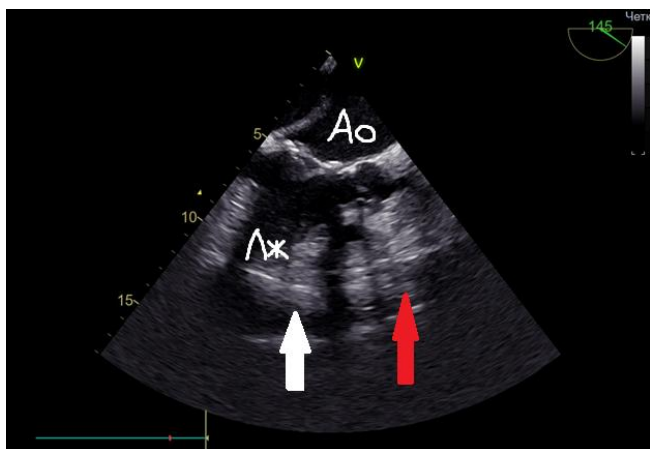


Рис. 3. ЭхоКГ тромб в полости ЛП.

Примечание: белой стрелкой показана стойка биопротеза. Красной стрелкой показан тромб в полости ЛП.

Таблица 2

**ЭхоКГ при выписке
из стационара 21.10.2025**

Показатель	Значение
КДР ЛЖ, мм	39
ФВ ЛЖ, %	39
TAPSE, см	1,8
НПВ, см	1,67
ТР	+ / ++
СДПЖ, мм рт.ст.	38
ГД МК, мм рт.ст.	максимальный 9 / средний 4
МР	+ / ++
Выпот в перикарде, см	0
Выпот в плевральной полости, л	0,42 ± 0,1

Сокращения: ГД МК — градиент давления на митральном клапане, КДО — конечно диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МР — митральная регургитация, НПВ — нижняя полая вена, СДПЖ — среднее давление в правом желудочке, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

между собой двухрядным швом. После снятия зажимов с аорты сердечная деятельность восстановилась спонтанно. Отход от искусственного кровообращения был без особенностей и проходил в стандартном режиме: грудина ушита лесочными швами, наложены послойные швы на рану. Продолжительность операции составила 200 мин, время искусственного кровообращения — 88 мин, время пережатия аорты — 57 мин, кровопотеря — 200 мл.

В послеоперационном периоде на 3 сут. у пациентки развилась острая СН с выраженным снижением сократительной способности обоих желудочков (табл. 1) и потребностью в кардиотонической поддержке (дофамин 5-7 мкг/кг/мин, норадреналин 0,05-0,2 мкг/кг/мин, адреналин 0,03 мкг/кг/мин), а также дыхательная недостаточность, потребовав-

шая длительной искусственной вентиляцией легких (длительность после первичной интубации составила 3 сут., а после повторной 5 сут.). Проводилась посиндромная, симптоматическая, антикоагулянтная, антибактериальная терапия. На 7-е сут. по данным ЭхоКГ обнаружено внутрисполостное образование (тромб?) в ЛП, заполняющий 2/3 его объема, в связи с чем к эноксапарину был добавлен варфарин 5 мг. На 3 сут. после диагностики тромба уровень международного нормализованного отношения достиг 2 и эноксапарин был отменен (рис. 3). Полный лизис тромба произошел 16.10.2025. С 09.10.2025 постепенно снижались дозы кардиотонических препаратов. Пациентка переведена в кардиохирургическое отделение. Длительность пребывания в отделении реанимации составила 20 дней.

Пациентка была выписана из стационара 23.10.2025 на 26-е сут. после оперативного вмешательства. На момент выписки зафиксирована положительная клиническая динамика на фоне оптимально подобранной медикаментозной терапии. По данным контрольной ЭхоКГ перед выпиской отмечалось улучшение сократительной функции миокарда как ЛЖ, так и ПЖ, отсутствие выпота в полости перикарда, уменьшение количества выпота в плевральных полостях, внутрисполостное образование (тромб) ЛП лизировалось (табл. 2).

Дискуссия

ЛА ЛЖ — это ограниченный разрыв ЛЖ, окруженный прилегающим перикардом или рубцовой тканью. Это редкое и грозное осложнение после кардиохирургических операций, возникающее в основном после перенесенного протезирования МК и сопряженное с высоким риском летального исхода [1-4].

Факторами риска формирования ЛА ЛЖ являются повторная операция, инфекционный эндокардит, выраженная кальцификация кольца, плохая визуализация операционного поля, малый размер ЛЖ и чрезмерный размер протеза клапана. Другие причины разрыва свободной стенки ЛЖ включают отрыв фиброзных структур ЛЖ во время резекции створок МК, увеличение сократительной способности ЛЖ после пережатия аорты, усиление напряжения стенки ЛЖ за счет действия инотропных препаратов и другие механические травмы [9].

Патогенез возникновения аневризмы в нашем случае, вероятно, был связан с внедрением стойки биопротеза в миокард ЛЖ с последующей его перфорацией, диссекцией и образованием субэпикардиальной полости, которая увеличивалась со временем за счет кровяного давления. Приобретая огромные размеры, она начала оказывать механическое давление на стенку ЛЖ и ЛП, что послужило причиной прогрессирующей СН и определило показания к оперативному лечению.

По данным литературы в качестве стратегии первого выбора рекомендуется хирургическое вмешательство, даже несмотря на высокий уровень летальности [1-3]. В литературе также описаны случаи чрескожного закрытия ЛА ЛЖ [9, 10]. В случаях небольшого размера ЛА и ее устья, т.е. собственно места разрыва миокарда, при стабильном клиническом состоянии и отсутствии симптомов СН может быть возможной консервативная терапия с положительными результатами [5, 9].

Учитывая большие размеры ЛА ЛЖ, широкое устье ЛА (интраоперационно 1 см), нарастание явлений СН, консервативная терапия в нашем случае была бы не рациональной и привела к гибели пациента. Но даже после успешно проведенной операции больная имела высокий риск послеоперационных осложнений и смерти. В нашем случае в раннем послеоперационном периоде развилась острая дыхательная недостаточность, СН, а также произошёл тромбоз ЛП. Вероятнее всего, это произошло на фоне снижения сократимости ЛЖ, фибрилляции предсердий и недостаточной антикоагуляции [8]. Однако на фоне оптимизации антикоагулянтной терапии отмечен лизис тромба

Заключение

Хирургическое лечение является единственным радикальным вариантом спасения больных данной категории, хотя и сопряженным с высокой степенью

риска как смерти, так и осложнений, связанных с рестернотомией, искусственным кровообращением, длительной искусственной вентиляцией легких и исходным состоянием пациента. Решение о возможности операции должно приниматься мультидисциплинарной командой (сердечно-сосудистый хирург, кардиолог, анестезиолог, врач функциональной диагностики, специалист лучевой диагностики), основываясь на опыте хирурга и центра. Наш опыт может повысить осведомленность врачей о таком редком осложнении после хирургических вмешательств на МК, как ЛА ЛЖ, и способствовать его своевременной диагностике и направлению в кардиохирургический центр для решения о возможном оперативном лечении.

Прогноз для пациента: благоприятный.

Информированное согласие: от пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию анонимизированных данных клинического случая и результатов обследования (дата подписания 23.10.2025).

Разрешения на перепубликацию, лицензирование: каждый представленный в рукописи графический объект и таблицы являются авторскими и не заимствованы из других источников.

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

Литература/References

1. Deniz H, Sokullu O, Sanioglu S, et al. Risk factors for posterior ventricular rupture after mitral valve replacement: results of 2560 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(4): 780-4. doi:10.1016/j.ejcts.2008.06.009.

2. Choi JB, Choi SH, Oh SK, Kim NH. Left ventricular pseudoaneurysm after coronary artery bypass and valve replacement for post-infarction mitral regurgitation. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):505-7.

3. Hayashi K, Ushioda R, Maruoka J, et al. Successful surgical repair of a huge left ventricular pseudoaneurysm after repair of left ventricular rupture during mitral valve replacement. *J Surg Case Rep.* 2024;2024(10): rjae636. doi:10.1093/jscr/rjae636.

4. David TE. Left ventricular rupture after mitral valve replacement: endocardial repair with pericardial patch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;93(6):935-6.

5. Duan QJ, Duan CT, Yang WJ, Dong AQ. Conservative treatment of left ventricular pseudoaneurysm after mitral valve replacement due to early left ventricular rupture: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):69. doi:10.1186/s13019-021-01436-8.

6. Namboodiri N, Dora SK, Thomas B, Misra M. Subannular left ventricular pseudoaneurysm following mitral valve replacement. *J Cardiothorac Surg.* 2008;3:28. doi:10.1186/1749-8090-3-28.

7. Alsomali A, Eltayeb A, Aldosari S, et al. Recurrence of left ventricular pseudoaneurysm after multiple mitral valve replacements. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021;92(2). doi:10.4081/monaldi.2021.2043.

8. Ardehall A, Jonathan MCh. Khonsari's Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative. М.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2024. p. 172. (In Russ.) Ардехалли А., Джонатан М. Ч. М. Кардиохирургия по Хонсари. Оперативная техника: предотвращение ошибок и принципы безопасности. Медицинское информационное агентство, 2024. с. 172. ISBN: 978-5-9986-0526-0.

9. Hnat T, Adlova R, Fiedler J, Veselka J. Percutaneous left ventricular pseudoaneurysm closure. *Arch Med Sci.* 2020;16(5):1247-9. doi:10.5114/aoms.2020.94326.

10. McKenzie FJ, Tassankijpanich N, Epps KC, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection in Females With the Fragile X *FMR1* Premutation. *JACC Case Rep.* 2020;2(1):40-4. doi:10.1016/j.jaccas.2019.11.058.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, ул. Степана Кувыкина, д. 96, Уфа, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Republican Cardiology Center, Stepan Kuvykin str. 96, Ufa, 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

Расхождения в определении международного нормализованного отношения у пациента после замены аортального клапана как индикатор наличия волчаночного антикоагулянта: диагностическая и терапевтическая проблема (клинический случай)

Исмагилов Р.Р.¹, Иванова Е.Ю.¹, Шабрина Ю.А.², Сарбаева Л.Ю.², Билалов Ф.С.²

Введение. Мониторинг терапии антагонистами витамина К с помощью международного нормализованного отношения (МНО) является стандартом ведения пациентов после протезирования аортального клапана. Наличие волчаночного антикоагулянта (ВА) может приводить к ложным изменениям показателя МНО в зависимости от состава реагента, что создаёт риск ятрогенных осложнений.

Краткое описание. У пациента 61 года, перенесшего протезирование аортального клапана, с двумя эпизодами ишемического инсульта в анамнезе были выявлены значительные расхождения в значениях МНО при исследованиях, проведённых в разных лабораториях, что привело к ограничению достоверной оценки адекватности проводимой антикоагулянтной терапии варфарином и профиля ее безопасности. В ходе дальнейшего обследования с использованием тромбопластинов разного происхождения (рекомбинантный и тканевой из мозга кролика) в составе реагента для проведения исследований на МНО и постановки микс-теста была выявлена разная чувствительность тест-систем к интерферирующему фактору. Комбинация стойких расхождений в микс-тесте и стабильно более высоких значений МНО при использовании рекомбинантного тромбопластина послужила косвенным доказательством влияния ВА. Для последующего контроля терапии были приняты значения МНО, полученные с использованием тканевого тромбопластина, как менее чувствительного к ВА.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует важность осознания влияния преаналитических и аналитических факторов, в частности ВА, на результаты определения МНО. При получении необъяснимых или противоречивых результатов у пациентов высокого тромботического риска необходим персонализированный лабораторный подход, включающий сравнение реагентов, микс-тест (тест на смешивание), выполнение дополнительных исследований на определение наличия ВА. Выявление причины интерференции позволяет выбрать корректную стратегию мониторинга и предотвратить неблагоприятные последствия для пациента

Ключевые слова: международное нормализованное отношение, волчаночный антикоагулянт, варфарин, тромбопластин, лабораторная интерференция.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия;

²ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр, Уфа, Россия.

Исмагилов Р.Р.* — к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики, зав. отделением клиничко-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0003-2719-0396, Иванова Е.Ю. — биолог клиничко-диагностической лаборатории, ORCID: 0009-0003-2289-0171, Шабрина Ю.А. — биолог клиничко-диагностической лаборатории, ORCID: нет, Сарбаева Л.Ю. — врач клинической лабораторной диагностики, зам. главного врача по лабораторно-диагностической работе, ORCID: 0009-0006-3670-3236, Билалов Ф.С. — д.м.н., доцент, главный врач, ORCID: 0000-0002-6644-1736.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Ismagilovruslan92@bk.ru

АФС — антифосфолипидный синдром, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВА — волчаночный антикоагулянт, ИЦА — Индекс Рознера, МНО — международное нормализованное отношение, ПВ — протромбиновое время, dRVVT — тест с разведённым ядом гадюки Рассела.

Рукопись получена 18.03.2026

Рецензия получена 17.05.2026

Принята к публикации 22.05.2026



Для цитирования: Исмагилов Р.Р., Иванова Е.Ю., Шабрина Ю.А., Сарбаева Л.Ю., Билалов Ф.С. Расхождения в определении международного нормализованного отношения у пациента после замены аортального клапана как индикатор наличия волчаночного антикоагулянта: диагностическая и терапевтическая проблема (клинический случай). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6916. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6916. EDN: JXMZDB

Discrepancies in international normalized ratio measurement in a patient after aortic valve replacement as a lupus anticoagulant indicator: a diagnostic and therapeutic problem (a case report)

Ismagilov R. R.¹, Ivanova E. Yu.¹, Shabrina Yu. A.², Sarbaeva L. Yu.², Bilalov F. S.²

Introduction. Vitamin K antagonist therapy monitoring using the international normalized ratio (INR) is the standard for patient management after aortic valve replacement. Lupus anticoagulant (LA) can lead to false changes in the INR value depending on the reagent composition, which creates a risk of iatrogenic complications.

Brief description. A 61-year-old patient with a history of aortic valve replacement and two episodes of ischemic stroke demonstrated significant INR discrepancies across laboratories, limiting the ability to reliably assess the adequacy of warfarin anticoagulation therapy and its safety profile. Further testing using thromboplastin of different origins (recombinant and rabbit brain tissue) in the INR assay reagent and a mixed assay revealed differences in the assay system sensitivity to the interfering factor. The combination of persistent discrepancies in the mixed assay and consistently higher INR values with recombinant thromboplastin served as indirect evidence of LA influence. INR values obtained using tissue thromboplastin, as less sensitive to LA, were used for subsequent therapy monitoring.

Conclusion. This case demonstrates the importance of understanding the influence of preanalytical and analytical factors, particularly LA, on INR results. When unexplained or conflicting results are obtained in patients at high thrombotic risk, a personalized laboratory approach is necessary, including reagent comparison,

a mixing test, and additional testing to detect LA. Identifying the interference cause allows for the selection of an appropriate monitoring strategy and the prevention of adverse consequences for the patient.

Keywords: international normalized ratio, lupus anticoagulant, warfarin, thromboplastin, laboratory interference.

Relationships and Activities: none.

¹Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia; ²Republican Medical Genetic Center, Ufa, Russia.

Ismagilov R. R.* ORCID: 0000-0003-2719-0396, Ivanova E. Yu. ORCID: 0009-0003-2289-0171, Shabrina Yu. A. ORCID: none, Sarbaeva L. Yu. ORCID: 0009-0006-3670-3236, Bilalov F. S. ORCID: 0000-0002-6644-1736.

*Corresponding author:

Ismagilovruslan92@bk.ru

Received: 18.03.2026 Revision Received: 17.05.2026 Accepted: 22.05.2026

For citation: Ismagilov R. R., Ivanova E. Yu., Shabrina Yu. A., Sarbaeva L. Yu., Bilalov F. S. Discrepancies in international normalized ratio measurement

in a patient after aortic valve replacement as a lupus anticoagulant indicator: a diagnostic and therapeutic problem (a case report). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6916. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6916. EDN: JXMZDB

Введение

Пероральная антикоагулянтная терапия с использованием антагонистов витамина К рекомендуется пожизненно всем пациентам после установки механического протеза аортального клапана [1]. Международное нормализованное отношение (МНО) рассматривается как наиболее информативный и предпочтительный показатель для оценки антикоагулянтного эффекта терапии варфарином [2].

Стабильность и точность этого показателя критически важна для терапевтической антикоагуляции, чтобы избежать осложнений.

Однако на результат определения протромбинового времени (ПВ) и расчетного МНО могут влиять различные интерферирующие факторы, среди которых особое место занимает волчаночный антикоагулянт (ВА) — гетерогенная группа антифосфолипидных антител. ВА способен *in vitro* взаимодействовать с фосфолипидами реагентов, приводя к удлинению коагуляционных тестов, что может ложно трактоваться как гипокоагуляция. Чувствительность ПВ/МНО к ВА варьирует в зависимости от источника и состава тромбопластина, используемого в тест-системе: рекомбинантные тромбопластины, по данным ряда исследований, демонстрируют большую чувствительность к ВА по сравнению с тканевыми (из мозга кролика или других органов) [3, 4]. В клинической практике это может обуславливать выраженную межлабораторную вариабельность значений МНО при использовании различных реагентов, формируя существенные диагностические и терапевтические затруднения.

Клинический случай

Пациент: мужчина, 61 год.

Анамнез. В сентябре 2022г перенес операцию по замене аортального клапана механическим протезом. Назначена пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином с целевым терапевтическим диапазоном МНО 3,0–4,5. В апреле 2024г перенес ишемический инсульт, повторно — в апреле 2025г.

При плановом мониторинге были выявлены критические расхождения в значениях МНО, определённых в двух независимых лабораториях.

15.07.2025: Лаборатория А — МНО 4,65; Лаборатория Б — МНО 2,7.

25.07.2025: Лаборатория А — МНО 3,2; Лаборатория Б — МНО 2,61.

Ключевыми факторами, осложнявшими принятие решений в условиях выраженной клинико-диагностической неопределённости, обусловленной расхождениями лабораторных показателей, являлись: аб-

солютная необходимость поддержания эффективной антикоагуляции при механическом протезе аортального клапана и высокий тромботический риск, подтвержденный двумя ишемическими инсультами на фоне проводимой терапии варфарином.

С целью верификации причины выявленных межлабораторных расхождений показателей МНО был проведен комплекс диагностических мероприятий:

1. **Сравнительный анализ тромбопластинов:** оценка ПВ и расчет МНО осуществлялась параллельно с использованием двух типов тест-систем, различающихся по происхождению основного реагента:

— **Тест-система 1 (Лаборатория А):** на основе рекомбинантного тканевого фактора;

— **Тест-система 2 (Лаборатория Б):** на основе тканевого тромбопластина, полученного из мозга кролика.

2. **Микс-тест (тест со смешиванием):**

Для дифференциальной диагностики дефицита факторов свёртывания крови и наличия ингибитора проведено исследование ПВ/МНО в смеси (1:1) исследуемой плазмы пациента с пулом нормальной бедной тромбоцитами плазмы.

В клинической практике проба со смешиванием плазм выполняется при выявлении аномального удлинения ПВ и/или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) путём соединения равных объёмов плазмы пациента и нормальной пулированной плазмы с последующим повторным определением ПВ и/или АЧТВ в смеси. Индекс Рознера (ИЦА) применяется для количественной оценки степени коррекции коагуляционных показателей: значения $\leq 15\%$ указывают на коррекцию (дефицит фактора свёртывания), $\geq 15\%$ — на отсутствие коррекции (наличие ингибитора) [5].

У представленного пациента проба со смешиванием выявила отсутствие коррекции (ИЦА = 35%), что подтверждает присутствие ингибитора. С учётом анамнеза и клинической картины наиболее вероятным ингибитором является ВА.

3. С целью верификации природы выявленного ингибитора в дальнейшем было проведено исследование с использованием теста с разведённым ядом гадюки Рассела (dRVVT) и теста чувствительного к ВА. ВА был обнаружен в dRVVT (нормализованное отношение LA1/LA2 = 1,86).

Значения МНО, полученные с помощью рекомбинантного тромбопластина, при проведении повторных измерений стабильно превышали значения, полученные с тканевым тромбопластином, на 25–40%. Данная картина (стойкое расхождение, неполная коррекция в тесте со смешиванием, положительный ре-

зультат dRVVT) являлась характерным признаком влияния ВА на результаты тестирования, согласующимся с литературными данными о разной чувствительности реагентов [3, 4].

Обсуждение

Данный клинический случай иллюстрирует проблему взаимодействия между клиническими потребностями и возможностями лабораторной диагностики. Стандартизация МНО посредством международного индекса чувствительности эффективно устраняет межреагентную вариабельность для плазм без ингибиторов, однако не способна полностью компенсировать влияние интерферирующих факторов, таких как ВА.

ВА представляет собой неспецифический плазменный ингибитор, ассоциированный преимущественно с повышенным тромботическим риском; тем не менее геморрагические осложнения возможны при его сочетании с гипопротромбинемией [6].

ВА редко влияет на измерение ПВ/МНО в отличие от АЧТВ. Это обусловлено более высокой концентрацией фосфолипидов в реагентах для ПВ по сравнению с реагентами для АЧТВ, что обеспечивает нейтрализацию эффекта ВА. Тем не менее у отдельных пациентов значения ПВ/МНО могут подвергаться влиянию ВА в связи с различиями в составе реагентов [3].

В соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, устанавливающего стандарты к инструкциям по применению медицинских изделий для диагностики *in vitro*, производитель обязан указывать в эксплуатационной документации все известные ограничения методики, включая информацию о влиянии интерферирующих факторов (таких как гемолиз, билирубин, липиды и в т.ч. наличие ВА). Таким образом, анализ инструкции к используемому реагенту является обязательным этапом преаналитической оценки, позволяющим заранее предположить возможность искажения результатов при конкретной клинической ситуации у пациента. В представленном случае рекомбинантные тромбопластины демонстрируют повышенную чувствительность к присутствию ВА, что обусловлено особенностями фосфолипидного состава и концентрации [7, 8]. Напротив, тромбопластины тканевого происхождения могут содержать следы фактора VII (FVII) и активированного FVII (FVIIa), что снижает их чувствительность к дефициту FVII по сравнению с рекомбинантными аналогами [7]. Альтернативной причиной межлабораторных расхождений ПВ/МНО выступает возможное взаимодействие ВА с рекомбинантно реплицированным тканевым фактором [3].

Рекомбинантные человеческие тромбопластины демонстрируют повышенную чувствительность к присутствию ВА, что обусловлено особенностями фосфолипидного состава и концентрации [7, 8]. Напротив, тромбопластины тканевого происхождения могут со-

держивать следы фактора VII (FVII) и активированного FVII (FVIIa), что снижает их чувствительность к дефициту FVII по сравнению с рекомбинантными аналогами [7]. Альтернативной причиной межлабораторных расхождений ПВ/МНО выступает возможное взаимодействие ВА с рекомбинантно реплицированным тканевым фактором [3].

Наличие в анамнезе двух эпизодов ишемического инсульта повышает вероятность антифосфолипидного синдрома (АФС) как сопутствующего заболевания. АФС характеризуется артериальными и/или венозными тромботическими осложнениями, часто ассоциированными с ВА, что требует дифференциальной диагностики на фоне антикоагулянтной терапии. Выявление лабораторной интерференции, связанной с присутствием ВА, может являться диагностическим маркером, который позволяет не только объяснить расхождения в показателях МНО, но и предположить наличие у пациента АФС. Данное наблюдение служит основанием для направления диагностического поиска в соответствующее русло с целью верификации аутоиммунного процесса и определения дальнейшей терапевтической тактики.

АФС представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся тромбоэмболическими событиями и/или осложнениями беременности на фоне стойких антифосфолипидных аутоантител (антикардиолипидных антител и/или антител к $\beta 2$ -гликопротеину I, ВА) [9]. Гетерогенность заболевания усложняет диагностику в клинических условиях [10]. Некоторые клинические проявления АФС не были учтены в пересмотренных классификационных критериях Сидней/Саппоро; в 2023г Американский колледж ревматологии (ACR) и Европейская антиревматическая лига (EULAR) разработали обновлённые критерии, включающие 6 клинических и 2 лабораторных домена для оптимизации идентификации пациентов в исследованиях [11]. Данный пациент направлен на дальнейшую верификацию АФС в соответствии с указанными рекомендациями.

Заключение

Представленный клинический случай подчёркивает клиническую значимость учёта преаналитических и аналитических факторов, влияющих на результаты определения МНО, в частности наличия ВА. Значительные межлабораторные расхождения в значениях МНО у пациента высокого тромботического риска с механическим протезом аортального клапана и рецидивирующими ишемическими инсультами создали ситуацию диагностической неопределённости, угрожавшую ятрогенными осложнениями.

Применение персонализированного лабораторного подхода: сравнительного анализа реагентов различного происхождения, микс-теста с расчётом ИЦА и верификации интерферирующих факторов — позволи-

ло установить влияние ВА как причины расхождений и выбрать оптимальную стратегию мониторинга (ре-агенты на основе тканевого тромбопластина).

Полученные данные акцентируют необходимость повышенной настороженности при противоречивых результатах коагулологических тестов у пациентов с высоким тромботическим риском: обязательного проведения микс-теста, оценки чувствительности тест-систем и скрининга на АФС согласно

обновлённым классификационным критериям ACR/EULAR 2023г. Такой алгоритм обеспечивает точную оценку адекватности антикоагулянтной терапии, минимизируя риск тромботических и геморрагических осложнений.

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

Литература/References

1. The Task Force For The Management Of Valvular Heart Disease Of The European Society Of Cardiology (ESC) And The European Association For Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) 2017 ESC/EACTS Guidelines For The Management Of Valvular Heart Disease (Text Is Available In Electronic Version). Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):103-55. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца, рабочая группа по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца Европейского общества кардиологов (EOK, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2018;(7):103-55. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-103-155.

2. Severson AL, Baldwin LR, DeLoughery TG. International normalized ratio in anticoagulant therapy understanding the issues. American Journal of Critical Care. 1997;6(2):88. doi:10.4037/AJCC1997.6.2.88.

3. Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, et al. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromboplastins. Br J Haematol. 2001;115(3):672-8. doi:10.1046/j.1365-2141.2001.03178.x.

4. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. 2000;99(3):62-4.

5. Surenkov AA, Orel EB, Zozulya NI, Dvirnyk VN. Features of clinical and laboratory diagnosis of rare coagulopathy — acquired hemophilia. Russian journal of hematology and transfusiology. 2022;67(4):535-50. (In Russ.) Суренков А.А., Орел Е.Б., Зозуля Н.И., Двирнык В.Н. Особенности клинико-лабораторной диагностики редкой коагулопатии — приобретенной гемофилии. Гематология и трансфузиология. 2022;67(4):535-50. doi:10.35754/0234-5730-2022-67-4-535-550. EDN: ZGJMGG.

6. Pérez ML, Laso RV, Velasco-Rodríguez D. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: A cerebral bleeding case report as systemic lupus erythematosus debut: Reumatol Clin (Engl Ed). 2023;19(4):223-7. doi:10.1016/j.reuma.2022.02.008.

7. Smith S, Comp P, Morrissey J. Phospholipid composition controls thromboplastin sensitivity to individual clotting factors: J Thromb Haemost. 2006;4(4):820-7.

8. Gehlen R, Moesbergen RG, Bai C. Interference of lupus anticoagulant causing antiprotease and anti-beta-2-glycoprotein I antibodies on international normalized ratio measurements: Comparative analysis of international normalized ratio methods: Res Pract Thromb Haemost. 2024;8(5):102470. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01848.x.

9. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: Advances in diagnosis, pathogenesis, and management. BMJ. 2023;380:e069717. doi:10.1136/bmj-2021-069717.

10. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Dis. 2019;78(10):1296-304. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215213.

11. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis. 2023;82(10):1258-70. doi:10.1136/ard-2023-224609.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, ул. Достоевского, д. 132, Уфа, 450005, Россия; ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр, ул. Гафури, д. 74, Уфа, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Kuvatov Republican Clinical Hospital, Dostoevsky str., 132, Ufa, 450005, Russia; Republican Medical Genetic Center, Gafuri str., 74, Ufa, 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



Комплексный подход к мултиморбидному пациенту с экстремальным риском сердечно-сосудистых осложнений. Клинический случай

Ларина В. Н.¹, Варламова Ю. Ю.², Каландаров И. А.¹

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире. Несмотря на достижения кардиологии, значительная часть пациентов с прогрессирующим атеросклерозом коронарных артерий нуждается в многократных хирургических и эндоваскулярных вмешательствах. Долгосрочная смертность после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) остаётся высокой, а успешное ведение таких пациентов требует не только выбора тактики вмешательства, но и эффективной вторичной профилактики, главным элементом которой является достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП).

Краткое описание. Пациент, 73 лет, с длительным анамнезом ИБС, артериальной гипертензии, множественными факторами риска и неоднократными эпизодами рестеноза и тромбоза стентов после аортокоронарного шунтирования и серии ЧКВ в 2013–2018 гг. На фоне выявленной резистентности к клопидогрелу выполнена эскалация антитромбоцитарной терапии в виде назначения тикагрелора, что позволило контролировать тромботические осложнения. Несмотря на терапию розувастатином в дозе 20 мг и эзетимибом 10 мг, уровень ХС ЛНП сохранялся повышенным (3,02 ммоль/л), что не соответствовало целевому значению <1,0 ммоль/л для пациентов экстремального риска. В феврале 2023 г. инициировано лечение инклисираном. Через 2 года (6 введений препарата) достигнуто снижение ХС ЛНП до 0,83 ммоль/л, что соответствует уменьшению на 72,5% от исходного уровня, при отсутствии повторных госпитализаций по поводу ишемических событий.

Обсуждение. Клиническое наблюдение демонстрирует не только важность определения резистентности к клопидогрелу при рестенозах, но и эффективность инклисирана как варианта долгосрочного контроля липидов у пациентов с ИБС, дислипидемией и непереносимостью высоких доз статинов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиполипидемическая терапия, инклисиран, рестеноз, резистентность к клопидогрелу, липопротеины низкой плотности, экстремальный сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУЗ ДКЦ № 1 ДЗМ, Москва, Россия.

Ларина В. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины. ORCID: 0000-0001-7825-5597, Варламова Ю. Ю. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0003-2925-3450, Каландаров И. А.* — ординатор кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0009-0001-0180-8373.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ikromkalandarov@mail.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТЛАП — транслюминальная ангиопластика, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 24.12.2025

Рецензия получена 29.01.2026

Принята к публикации 17.02.2026



Для цитирования: Ларина В. Н., Варламова Ю. Ю., Каландаров И. А. Комплексный подход к мултиморбидному пациенту с экстремальным риском сердечно-сосудистых осложнений. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6752. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6752. EDN: TYWVBJ



An integrated approach to a multimorbid patient with extreme risk of cardiovascular events. A case report

Larina V. N.¹, Varlamova Yu. Yu.², Kalandarov I. A.¹

Introduction. Coronary artery disease (CAD) remains one of the leading causes of mortality and disability worldwide. Despite advances in cardiology, a significant proportion of patients with progressive coronary atherosclerosis require multiple surgical and endovascular interventions. Long-term mortality after percutaneous coronary intervention (PCI) remains high. Successful management of these patients requires not only the choice of interventional tactics but also effective secondary prevention, the key element of which is achieving target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels.

Brief description. A 73-year-old patient with a long-standing history of CAD, hypertension, multiple risk factors, and multiple episodes of stent restenosis and thrombosis after coronary artery bypass grafting and a series of PCIs in 2013–2018. Due to identified resistance to clopidogrel, antiplatelet therapy was escalated with ticagrelor, which enabled control of thrombotic events. Despite therapy with rosuvastatin 20 mg and ezetimibe 10 mg, LDL-C levels remained elevated (3.02 mmol/L), which did not meet the target value of <1.0 mmol/L for extreme-risk patients. In February 2023, treatment with inclisiran was initiated. After two years (six drug administrations), LDL-C was reduced to 0.83 mmol/L, corresponding to a 72.5% reduction from baseline, with no rehospitalizations for ischemic events.

Discussion. This case demonstrates not only the importance of identifying clopidogrel resistance in restenosis but also the efficacy of inclisiran as a long-term lipid management option in patients with CAD, dyslipidemia, and intolerance to high doses of statins.

Keywords: coronary artery disease, lipid-lowering therapy, inclisiran, restenosis, clopidogrel resistance, low-density lipoproteins, extreme cardiovascular risk.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ²Clinical Clinical Center № 1, Moscow, Russia.

Larina V. N. ORCID: 0000-0001-7825-5597, Varlamova Yu. Yu., ORCID: 0000-0003-2925-3450, Kalandarov I. A.* ORCID: 0009-0001-0180-8373.

*Corresponding author:

ikromkalandarov@mail.ru

Received: 24.12.2025 **Revision Received:** 29.01.2026 **Accepted:** 17.02.2026

For citation: Larina V. N., Varlamova Yu. Yu., Kalandarov I. A. An integrated approach to a multimorbid patient with extreme risk of cardiovascular events. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6752. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6752. EDN: TYWVBJ

Ключевые моменты

- Высокое значение липопротеинов низкой плотности ухудшает прогноз у людей с ишемической болезнью сердца.
- Достижение целевых значений липопротеинов низкой плотности является важным моментом в лечении пациентов с экстремальным риском сердечно-сосудистых осложнений.
- Одним из факторов развития рестеноза после чрескожного коронарного вмешательства является высокое значение липопротеинов низкой плотности.
- Резистентность к клопидогрелу — нередкое явление и может потенциально привести к тромбозу стента.
- Инклисиран — препарат выбора при неэффективности или непереносимости статинов в рамках гиполипидемической терапии, с помощью которого значимо снижается уровень липопротеинов низкой плотности.

Key messages

- High low-density lipoprotein levels worsen the prognosis in patients with CAD.
- Achieving target low-density lipoprotein levels is important in the treatment of extreme-risk patients.
- High low-density lipoprotein levels are a factor in the development of restenosis after percutaneous coronary intervention.
- Resistance to clopidogrel is common and can potentially lead to stent thrombosis.
- Inclisiran is the drug of choice for patients who are ineffective or intolerant to statin therapy for lipid-lowering therapy, which significantly reduces low-density lipoprotein levels.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всём мире. Несмотря на достижения современной кардиологии, значительная часть пациентов с прогрессирующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий нуждается в многократных вмешательствах — как хирургических, так и эндоваскулярных. В 2000г на 100 тыс. населения проводилось аортокоронарное шунтирование (АКШ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) 2,68 и 2,90, соответственно, а к 2018г число увеличилось — 27,45 и 146,4, соответственно [1]. Однако смертность после проведенных ЧКВ остается высокой: у пациентов, перенесших ЧКВ, 10-летний риск смертности в зависимости от пола и возраста на 76% выше, чем в общей популяции [2]. Ведение пациентов с множественными реваскуляризациями требует не только продуманного выбора тактики вмешательства, но и тщательной вторичной профилактики, ключевым элементом которой является достижение целевых уровней липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Контроль липидного профиля и агрессивное снижение уровня ХС ЛНП до рекомендованных значений ($<1,0$ ммоль/л при экстремальном риске согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов) позволяют существенно снизить риск рестеноза, прогрессирования атеросклероза и развития повторных ишемических событий. Гиполипидемическая терапия первой линии — статины [3]. Однако не всегда удается достичь целевые значения ХС ЛНП при приеме статинов. Согласно представленному анализу дан-

ных 165411 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, принимавших статины, показано, что у 51,2% пациентов не удалось достичь целевых показателей уровня ХС ЛНП [4]. В амбулаторном звене среди статинов на первом месте по приему оказался аторвастатин в рекомендованной дозе в стационаре 20 (20; 40) мг. Достижение целевого уровня ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л наблюдалось у 3,68% пациентов [5]. Недостижение целевых цифр ХС ЛНП для пациентов с экстремальным сердечно-сосудистым риском (ССР) может стать причиной множественных рестенозов, которые в т.ч. могут привести к развитию острого инфаркта миокарда 4с типа.

Цель: продемонстрировать особенности ведения пациента с очень высоким (экстремальным) ССР с множественными коронарными вмешательствами и лекарственной резистентностью.

Клинический случай

Мужчина, 73 года, постоянно проживает на территории г. Москва, пенсионер. Предъявляет жалобы на одышку при ускорении темпа ходьбы, подъёме по лестнице на 3 этаж. В анамнезе с 2012г гипертоническая болезнь с максимальным значением артериального давления 180/100 мм рт.ст., ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса. С диагнозом "сахарный диабет" на диспансерном наблюдении не состоит. Наследственность отягощена — острое нарушение мозгового кровообращения у отца. Курит 30 сигарет в день в течение 40 лет.

Анамнез заболевания

В 2007г — каротидная эндоартерэктомия из правой внутренней сонной артерии, стентирование левой подключичной артерии. В 2013г впервые выявлена стенокардия напряжения II функционального класса. Проведена коронароангиография (КАГ), на которой — многососудистое поражение коронарного русла со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА)



Рис. 1. Временная шкала динамики ИБС.

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, БАП — баллонная ангиопластика, ВТК — ветвь тупого края, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ТЛАП — транслюминальная ангиопластика, ФК — функциональный класс, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

до 75%. Проведено: маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), АКШ ветви тупого края, правой коронарной артерии. На ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей — стенозирование артерий нижних конечностей до 70%. Через год, в 2014г — прогрессирование стенокардии напряжения. На шунтографии определяется критический стеноз АКШ-ветви тупого края в области дистального анастомоза. Маммарокоронарное шунтирование — ПМЖВ редуцирован. АКШ к правой коронарной артерии функционирует удовлетворительно. Проведена транслюминальная ангиопластика (ТЛАП), стентирование ствола ЛКА с переходом на ПМЖВ и огибающую ветвь (ОВ). В раннем послеоперационном периоде развился острый тромбоз стента, острый инфаркт миокарда без подъема ST передней локализации. Проведена баллонная ангиопластика ПМЖВ в стенте. Несмотря на проведенное лечение, в марте 2015г вновь рецидив стенокардии напряжения, уменьшение дистанции безболевой ходьбы до 100 м. КАГ, баллонная ангиопластика в стентах ствола ЛКА, ПМЖВ. Через 8 месяцев (ноябрь 2015г) — рецидив стенокардии напряжения. На КАГ — подострый тромбоз ствола ЛКА. Проведены ТЛАП ствола, стентирование ОВ. Очередной рецидив стенокардии напряжения через год в 2016г. Проведено: КАГ, ТЛАП ОВ и ПМЖВ. Январь 2018г — рецидив стенокардии напряжения. КАГ-множественные рестенозы. Май 2018г — рецидив стенокардии напряжения, головокружение. ТЛАП ствола ЛКА, ПМЖВ, стентирование ОВ. Впервые за этот период времени (с 2013 по 2018гг) выполнен тест агрегации тромбоцитов, благодаря которому выявлен высокий процент агрегации на фоне приема клопидогрела 75 мг. Как

альтернатива, назначен тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в день в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сутки. С мая 2018г госпитализаций по поводу острых сосудистых событий не было.

На 2023г, несмотря на отсутствие госпитализаций, сохраняются жалобы на одышку при ускорении темпа ходьбы, подъеме на 3 этаж. На липидограмме от 20.02.2023: ХС ЛНП — 3,02 ммоль/л, электрокардиография — без специфических особенностей. Учитывая анамнез пациента, ССР считается экстремальным, рекомендуемый уровень ХС ЛНП <1,0 ммоль/л. Ввиду непереносимости высоких доз статинов и недостижения целевых значений статинами в комбинации с эзетимибом, рекомендовано применение инклисирана. Первая инъекция препаратом инклисиран: 22.02.2023. Спустя 2 года, после 6 инъекций, липидограмма от 06.10.2025: ХС ЛНП — 0,83 ммоль/л. Снижение уровня ХС ЛНП к исходному на 72,5%. Результаты лабораторных исследований: мочевая кислота 327 мкмоль/л (02.2024), гликированный гемоглобин 6,3%, уровень глюкозы натощак 5,38 ммоль/л, креатинин 76,6 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI): 86 мл/мин/1,73 м² (12.02.2026). Временная шкала заболевания представлена на рисунке 1.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз не проводился ввиду подтвержденного на КАГ атеросклероза коронарных артерий.

Исход и последующее наблюдение

На фоне проведенного лечения тромботические осложнения у пациента не регистрировались, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам, умень-

шилась выраженность одышки, достигнуты целевые значения ХС ЛНП для пациентов с экстремальным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Обсуждение

Рестеноз после ЧКВ остаётся клинически значимой проблемой, по разным данным встречающийся в 10-30% случаях [6]. К числу факторов риска развития рестеноза относят в т.ч. высокие значения ХС ЛНП [7]. Влияние резистентности к клопидогрелу на развитие рестенозов до конца не изучено. В представленном клиническом случае многократные рестенозы у пациента могут быть обусловлены резистентностью к клопидогрелу и недостижением целевых значений ХС ЛНП. Резистентность к клопидогрелу в стандартных дозировках встречается у 4-30% пациентов, получающих данный препарат [8], в свою очередь, резистентность ассоциирована с увеличением числа тромбозов стента [9]. Явление резистентности, вероятно, связано с низкой активностью ферментов цитохрома Р450 (в частности с аллелью CYP2C19*2), т.к. клопидогрел — пролекарство и антитромботический эффект характерен для его метаболита [10]. У данной популяции людей антитромботический эффект успешно достигается применением тикагрелора ввиду прямого влияния на метаболизм аденозина [11], что было продемонстрировано у данного пациента.

У пациентов с очень высоким (экстремальным) риском и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом, препаратом выбора является алирокумаб, эволокумаб или инклисиран [3]. В представленном наблюдении применение инклисирана в амбулаторных условиях позволило достичь выраженного и устойчивого снижения уровня ХС ЛНП. Инклисиран представляет собой синтетическую миРНК, конъюгированную с углеводородом трёхантенного N-ацетилгалактозамина (GalNAc), которая задействует естественный механизм РНК-

интерференции для расщепления мРНК фермента PCSK9 и предотвращения её трансляции в белковую молекулу, тем самым увеличивая количество рецепторов к ЛНП и снижая их содержание в крови [12]. Эффективность и безопасность применения инклисирана для ингибирования экспрессии белка PCSK9 в гепатоцитах, соответствующего снижению концентрации ХС ЛНП в крови и влияния на риск развития клинических осложнений атеросклероза, были изучены в рамках комплексной программы ORION, включающей большое число клинических исследований от I до III фазы [13]. В данный момент проходит исследование ORION-4, целью которого является определение влияния инклисирана на риск развития инфарктов и инсультов у людей, которые уже перенесли одно из этих состояний или которым была проведена операция по реваскуляризации стенозированных артерий.

Заключение

В условиях сохраняющейся тенденции к увеличению числа ЧКВ и сохраняющегося риска развития рестеноза возрастает необходимость дальнейшего изучения факторов, ассоциированных с его формированием, а также разработки алгоритмов ведения пациентов группы экстремального риска. Представленный клинический случай подчёркивает значимость персонализированного подбора антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов с экстремальным ССР с множественными рестенозами.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

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

Литература/References

1. Semenov VYu, Samorodskaya IV. Dynamics of the number of myocardial revascularization operations in some countries in comparison with the Russian Federation in 2000-2018. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4):68-78. (In Russ.) Семёнов В. Ю., Самородская И. В. Динамика числа реваскуляризаций миокарда в России и мире в 2000-2018 годах. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4):68-78. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78.
2. Tineke HP, Eline HP, Carine JMD, et al. Sex and age-specific 10-year mortality after coronary stenting: an analysis of two randomized trials. *European Heart Journal Open*. 2025;5(1). doi:10.1093/ehjopen/oeaf006.
3. 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.
4. Mahase E. Half of patients prescribed statins fail to hit target reduction in LDL cholesterol. *BMJ*. 2019;365:1838. doi:10.1136/bmj.11838.
5. Larina VN, Mironova TN, Larin VG, et al. Current approaches to the treatment of patients with dyslipidemia in the real practice in the outpatient stage. *Kardiologiya*. 2023;63(4):11-
5. (In Russ.) Ларина В. Н., Миронова Т. Н., Ларин В. Г. и др. Современные подходы к терапии пациентов с дислипидемией в реальной практике врача амбулаторного звена. *Кардиология*. 2023;63(4):11-5. doi:10.18087/cardio.2023.4.n2396.
6. Francesco P, Marco Z, Giampaolo N, et al. In-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: emerging knowledge on biological pathways. *European Heart Journal Open*. 2023;3(5):1-11. doi:10.1093/ehjopen/oead083.
7. Giustino G, Colombo A, Camaj A, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. *JACC*. 2022;80(4):348-72. doi:10.1016/j.jacc.2022.05.017.
8. Thuy AN, Jean GD, Chantal P. Resistance to clopidogrel: A review of the evidence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(8):1157-64. doi:10.1016/j.jacc.2005.01.034.
9. Ray S. Clopidogrel resistance: The way forward. *Indian Heart Journal*. 2014;66:530-4. doi:10.1016/j.ihj.2014.08.012.
10. Tapp L, Shantsila E, Lip GYH. Role of ticagrelor in clopidogrel nonresponders: Resistance is futile?. *Circulation*. 2010;121(10):1169-71. doi:10.1161/CIR.0b013e3181d8d929.
11. Gilyarevsky SR. Ticagrelor — a legend of modern cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6052. (In Russ.) Гиляревский С. Р. Тикагрелор — легенда современной кардиологии. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6052. doi:10.15829/1560-4071-2024-6052.

12. Larina VN, Golovko MG, Larin VG, et al. Modern possibilities of intensive treatment of dyslipidemia and gaps in its control: literature review. CardioSomatics. 2022;13(3):168-75. Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. и др. Современные возможности интенсивного лечения дислипидемии: обзор литературы. CardioСоматика. 2022;13(3):168-75. doi:10.17816/CS133705.
13. Voevoda MI, Gurevich VS, Ezhov MV, et al. Inclisiran — a new era in lipid-lowering therapy. Kardiologiia. 2022;62(6):57-62. (In Russ.) Воевода М.И., Гуревич В.С., Езов М.В. и др. Инклисиран — новая эра в гиполлипидемической терапии. Кардиология. 2022;62(6):57-62. doi:10.18087/cardio.2022.6.n2115.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия; ГБУЗ ДКЦ № 1 ДЗМ, ул. Миклухо-Маклая, д. 29, корп. 2, стр. 2, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117513, Russia; Clinical Clinical Center № 1, Miklukho-Maklaya str., 29, bld. 2, 2, 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



Инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий у пациента, принимающего золмитриптан. Клинический случай

Яковлев С. А., Гвоздева А. Д., Близняк С. А., Глухов С. В., Исаков М. Н., Комарова А. Г.

Введение. Триптаны являются препаратами первой линии для купирования острых приступов мигрени. Их фармакологическое действие обусловлено селективной активацией серотониновых 5-HT_{1B/1D}-рецепторов, что приводит к вазоконстрикции церебральных сосудов и уменьшению выраженности болевого синдрома. Вместе с тем аналогичный вазоконстрикторный эффект реализуется и в коронарном русле, что определяет противопоказания к их применению у пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесённым инфарктом миокарда (ИМ). Несмотря на это, у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний триптаны традиционно рассматриваются как безопасные препараты с крайне низким риском кардиоваскулярных осложнений.

Краткое описание. Представлен клинический случай ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий, осложнённого транзиторной атриовентрикулярной блокадой III степени у пациента 44 лет без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска. Ишемическое повреждение миокарда было верифицировано с помощью магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием, в то время как при проведении коронарографии у пациента были выявлены интактные коронарные артерии. С учётом временной связи и исключения альтернативных причин наиболее вероятным механизмом ИМ признан коронарный вазоспазм. После отмены золмитриптана рецидивирования симптомов или нарушений проводимости не отмечалось.

Дискуссия. Представленный случай демонстрирует редкое осложнение терапии золмитриптаном у пациента, не имеющего факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на благоприятный профиль безопасности триптанов, их применение, особенно в более высоких дозах, может приводить к развитию коронарного вазоспазма и жизнеугрожающих осложнений.

Ключевые слова: мигрень, инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, триптаны, коронарный вазоспазм, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина, Москва, Россия.

Яковлев С. А. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-8254-2625, Гвоздева А. Д.* — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-5684-9842, Близняк С. А. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-2619-1592, Глухов С. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0009-0001-3155-1070, Исаков М. Н. — клинический ординатор, ORCID: 0009-0006-0798-0365, Комарова А. Г. — к.м.н., в.н.с., зам. главного врача по медицинской части (PCL), ORCID: 0000-0002-8633-7012.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

gvozdevaannalech@gmail.com

ИМ — инфаркт миокарда, ИМбоКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 09.04.2026

Рецензия получена 08.06.2026

Принята к публикации 13.06.2026



Для цитирования: Яковлев С. А., Гвоздева А. Д., Близняк С. А., Глухов С. В., Исаков М. Н., Комарова А. Г. Инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий у пациента, принимающего золмитриптан. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6952. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6952. EDN: ILGEPL 

Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease in a patient taking zolmitriptan. A case report

Yakovlev S. A., Gvozdeva A. D., Bliznyuk S. A., Glukhov S. V., Isakov M. N., Komarova A. G.

Introduction. Triptans are first-line medications for acute migraine attacks. Their pharmacological action is due to the selective activation of serotonin 5-HT_{1B/1D} receptors, leading to vasoconstriction of cerebral vessels and pain relief. However, a similar vasoconstrictor effect also occurs in the coronary arteries, which specifies their contraindications in patients with coronary artery disease and prior myocardial infarction (MI). Despite this, in individuals without cardiovascular disease, triptans are traditionally considered safe drugs with an extremely low risk of cardiovascular events.

Brief description. This is a clinical case of non-obstructive coronary myocardial infarction complicated by transient third-degree atrioventricular block in a 44-year-old patient with no history of cardiovascular disease or risk factors. Ischemic myocardial injury was verified by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging, while coronary angiography revealed intact coronary arteries. Taking into account the temporal association and ruling out of alternative causes, coronary vasospasm was considered the most likely mechanism of MI. No recurrence of symptoms or conduction disorders was observed after zolmitriptan discontinuation.

Discussion. This case demonstrates a rare complication of zolmitriptan therapy in a patient with no cardiovascular risk factors. Despite the favorable safety profile of triptans, their use, especially at higher doses, can lead to coronary vasospasm and life-threatening complications.

Keywords: migraine, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, triptans, coronary vasospasm, case report.

Relationships and Activities: none.

Moscow Botkin Multidisciplinary Research and Clinical Center, Moscow, Russia.

Yakovlev S. A. ORCID: 0000-0002-8254-2625, Gvozdeva A. D.* ORCID: 0000-0002-5684-9842, Bliznyuk S. A. ORCID: 0000-0002-2619-1592, Glukhov S. V. ORCID: 0009-0001-3155-1070, Isakov M. N. ORCID: 0009-0006-0798-0365, Komarova A. G. ORCID: 0000-0002-8633-7012.

*Corresponding author: gvozdevaannalech@gmail.com

Received: 09.04.2026 **Revision Received:** 08.06.2026 **Accepted:** 13.06.2026

For citation: Yakovlev S. A., Gvozdeva A. D., Bliznyuk S. A., Glukhov S. V., Isakov M. N., Komarova A. G. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease in a patient taking zolmitriptan. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6952. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6952. EDN: ILGEPL

Ключевые моменты

- У пациентов без установленных сердечно-сосудистых заболеваний триптаны традиционно рассматриваются как препараты с низким риском кардиоваскулярных осложнений.
- Несмотря на благоприятный профиль безопасности, применение триптанов, особенно в повышенных дозах, может ассоциироваться с развитием коронарного вазоспазма и ишемических осложнений.
- У пациентов с мигренью, даже при отсутствии традиционных факторов риска ишемической болезни сердца, при необходимости частого применения триптанов следует рассматривать альтернативные стратегии терапии.

Key messages

- In patients without established cardiovascular disease, triptans are traditionally considered to have a low risk of cardiovascular complications.
- Despite their favorable safety profile, the use of triptans, especially at higher doses, can be associated with coronary vasospasm and ischemic events.
- In patients with migraine, even in the absence of traditional risk factors for coronary artery disease, alternative treatment strategies should be considered if frequent triptan use is necessary.

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМбоКА) составляет около 5-10% всех случаев ИМ [1]. Среди основных причин ИМбоКА выделяют коронарный вазоспазм, эмболию, спонтанную диссекцию коронарных артерий, разрыв атеросклеротической бляшки или микрососудистую дисфункцию [1]. Считается, что одной из ведущих причин данного состояния является спазм коронарных артерий. Например, в исследовании Montone RA, et al. коронарный спазм был выявлен с помощью провокационных тестов у 46% пациентов с ИМбоКА [2].

Триптаны относятся к препаратам первой линии для купирования острых приступов мигрени. Их механизм действия связан с селективной активацией серотониновых 5-HT_{1B/1D}-рецепторов, что приводит к вазоконстрикции преимущественно церебральных сосудов [3]. Экспериментальные исследования *in vitro* показали, что триптаны обладают выраженным вазоконстрикторным эффектом в церебральных артериях и в меньшей степени — в коронарном русле [4]. У 1-7% пациентов прием триптанов может сопровождаться возникновением болевого синдрома в грудной клетке, обычно имеющего транзиторный характер и не сопровождающегося стойкой ишемией миокарда [5].

Несмотря на благоприятный профиль безопасности триптанов, в литературе описаны случаи развития ИМ, обусловленного коронарным вазоспазмом на фоне их применения [6-8]. В связи с этим данные препараты противопоказаны при ишемической болезни сердца, а при наличии сердечно-сосудистых факторов риска их назначение требует осторожности [9]. В то же время у пациентов без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний вероятность

серьезных кардиоваскулярных осложнений считается крайне низкой. Так, в крупном исследовании типа "случай-контроль" не было выявлено повышения риска сердечно-сосудистых событий в общей популяции пациентов с мигренью, получавших триптаны [5].

Целью работы является описание клинического случая ИМбоКА, ассоциированного с приёмом золмитриптана, у пациента с низким сердечно-сосудистым риском.

Клинический случай

Пациент 44 лет без предшествующего коронарного анамнеза был госпитализирован в отделение кардиореанимации с жалобами на интенсивную загрудинную боль, одышку и выраженную слабость. Из анамнеза известно, что пациент страдает мигренью с частотой приступов 1-2 раза в месяц. С 2018г принимает триптаны для купирования приступов мигрени (элетриптан, суматриптан), а в течение последнего года — золмитриптан интраназально в дозе 5-10 мг по требованию с хорошим клиническим эффектом и без ранее отмечавшихся нежелательных явлений.

В день госпитализации в связи с развитием типичного приступа мигрени пациент последовательно принял три дозы интраназального золмитриптана по 5 мг с интервалом около трёх часов (суммарно 15 мг в течение 9 ч). Примерно через час после последнего введения препарата внезапно возник выраженный болевой синдром за грудиной, сопровождавшийся одышкой и общей слабостью.

Бригадой скорой медицинской помощи была зарегистрирована электрокардиограмма, на которой определялись синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 38 уд./мин, элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V4-V6, депрессия сегмента ST в отведениях I, aVL, V1-V3, атриовентрикулярная блокада III степени (рис. 1). Артериальное давление составило 60/40 мм рт.ст. Состояние было расценено как острый коронарный синдром, пациент экстренно госпитализирован в отделение кардиореанимации.

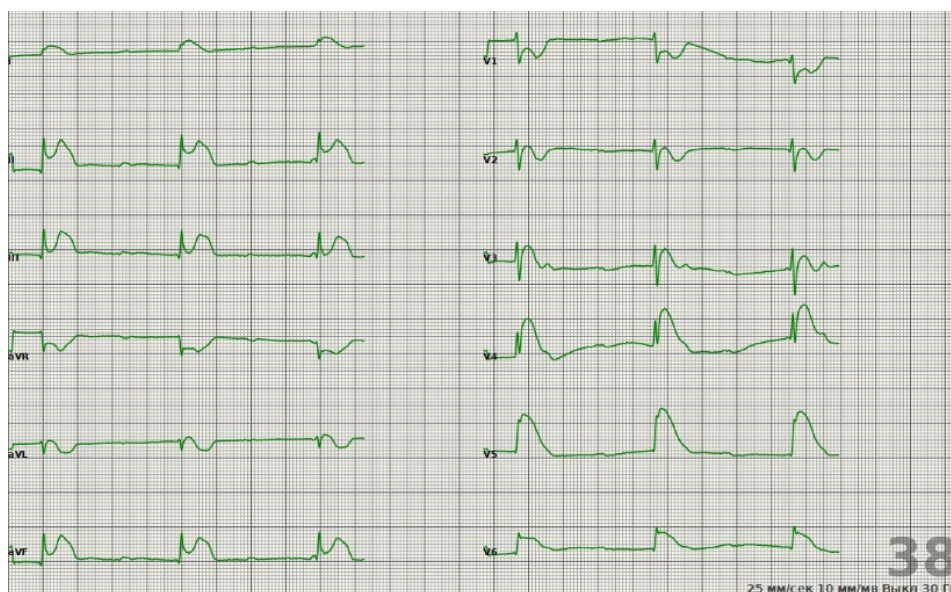


Рис. 1. Электрокардиограмма до поступления в стационар: атриовентрикулярная блокада III степени, ЧСС 38 уд./мин, элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V4-V6, депрессия сегмента ST в отведениях I, aVL, V1-V3.

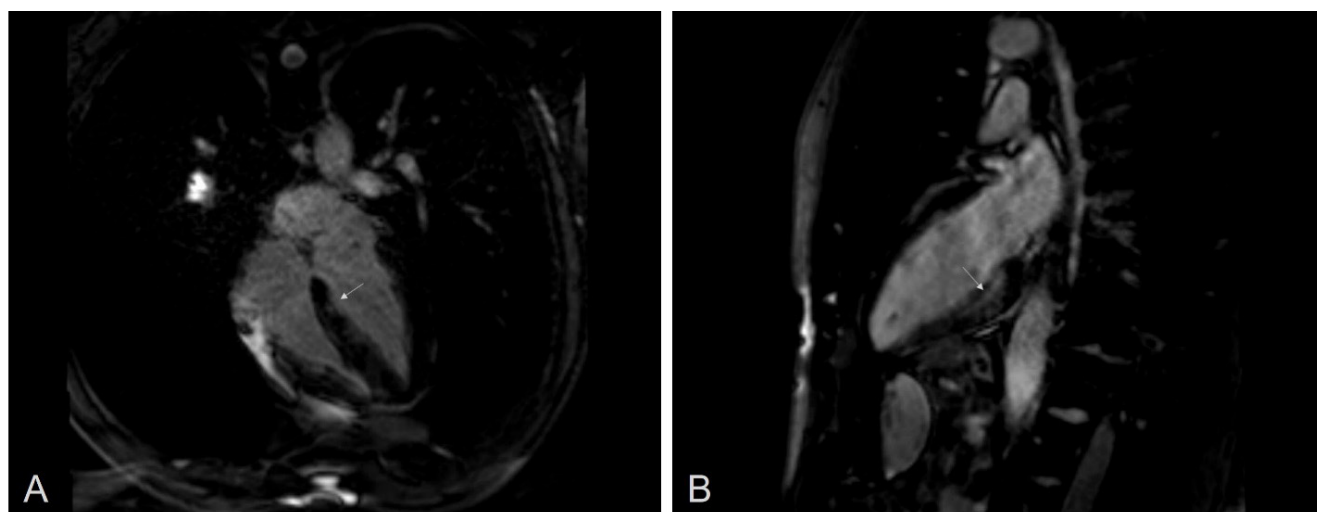


Рис. 2. МРТ. Участки субэндокардиального накопления гадолиния в ниже-перегородочной стенке ЛЖ (А) и трансмурального накопления гадолиния в нижней стенке ЛЖ (В).

На момент поступления отмечалось спонтанное восстановление атриовентрикулярной проводимости, ЧСС составила ЧСС 71 уд./мин, артериальное давление — 110/70 мм рт.ст. По данным эхокардиографии нарушений локальной сократимости не выявлено, глобальная сократимость левого желудочка (ЛЖ) сохранена (фракция выброса ЛЖ — 61%), клапанный аппарат без значимой патологии. В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня высокочувствительного тропонина I до 383 нг/л (норма <11 нг/л), остальные показатели находились в пределах референсных значений. По данным экстренной коронароангиографии выявлены интактные коронарные артерии, гемодинамически значимых сте-

нозов не обнаружено. Проведение чрескожного коронарного вмешательства не потребовалось.

С целью уточнения характера поражения миокарда выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. По данным исследования выявлена зона акинезии нижней стенки ЛЖ, участки субэндокардиального и трансмурального накопления контрастного препарата в ниже-перегородочной и нижней стенках ЛЖ (базальные, средние и верхушечные сегменты), а также в нижней стенке правого желудочка с признаками отёка миокарда. Характер поражения соответствовал ишемическому повреждению в бассейне правой коронарной артерии (рис. 2).

С учётом чёткой временной связи между приёмом золмитриптана и развитием симптоматики, отсутствия обструктивного поражения коронарных артерий и исключения альтернативных причин, наиболее вероятным механизмом развития ИМ был признан коронарный вазоспазм. Золмитриптан был отменён, инициирована терапия амлодипином.

После выписки состояние пациента оставалось удовлетворительным, снижения переносимости физических нагрузок не отмечалось. В дальнейшем амлодипин был отменён в связи с тенденцией к гипотензии. При динамическом наблюдении повторных эпизодов болевого синдрома или нарушений проводимости не зарегистрировано.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует редкое осложнение применения золмитриптана у пациента без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на то, что коронарный вазоспазм рассматривается как потенциальный побочный эффект триптанов, развитие ИМ на фоне их приёма наблюдается крайне редко. Так, в исследовании, включившем 429612 пациентов, впервые получивших триптаны, частота ИМ в ранний период после приёма препарата составила 0,003% [9]. У этих пациентов чаще имелись сердечно-сосудистые факторы риска (артериальная гипертензия — 76,9%, острый коронарный синдром в анамнезе — 69%), а 61% пациентов были старше 60 лет [9].

В литературе описаны случаи ИМ, обусловленного коронарным вазоспазмом на фоне приёма триптанов (преимущественно суматриптана), в т.ч. у пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий [10, 11]. Золмитриптан, как представитель данного класса препаратов, также обладает вазоконстрикторными свойствами, однако серьёзные сердечно-сосудистые осложнения при его применении описываются крайне редко. Опубликован случай ИМ, ассоциированного с приёмом золмитриптана, у пациента с ишемической болезнью сердца и перенесённым инсультом в анамнезе [8]. Smith M, et al. описали развитие ИМ вскоре после первого применения золмитриптана с ангиографическим подтверждением вазоспазма и его регрессом после внутрикоронарного введения нитроглицерина [12].

Особенностью представленного наблюдения является развитие ИМ у пациента без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, длительно принимавшего триптаны без нежелательных явлений. В настоящее время опубликовано лишь два случая ИМ у пациентов без известных факторов риска, принимавших золмитриптан, и оба случая отмечались у женщин [13, 14]. В приведенных наблюдениях развитию ИМ предшествовало либо увеличение дозы

препарата, либо его повторное применение в течение короткого промежутка времени. Это позволяет предположить, что развитие ИМ у лиц с низким риском может быть связано с приёмом более высоких доз золмитриптана.

Данный клинический случай также подчёркивает диагностические сложности при ведении пациентов с ИМбоКА и важность мультидисциплинарного подхода у пациентов с острым коронарным синдромом. Ввиду того что некоторые варианты некоронарной патологии могут быть схожи с ИМ, необходимо уточнение каждого отдельного случая ИМбоКА. Основным инструментом дифференциальной диагностики в таких случаях служит МРТ сердца с контрастированием, которая позволяет отличить ишемическое повреждение от других неишемических процессов (например, миокардита или синдрома Такоцубо). Согласно данным Liang K, et al., более чем у 70% пациентов с первоначальным диагнозом ИМбоКА диагноз ИМ не подтверждался после проведения МРТ [15].

В представленном случае провокационные тесты на коронарный вазоспазм не выполнялись, однако совокупность клинических данных, временная связь с приёмом препарата, а также результаты коронарографии и МРТ сердца свидетельствуют в пользу вазоспастического механизма ИМ.

Заключение

В настоящей работе представлен клинический случай ИМбоКА, ассоциированного с приёмом золмитриптана. Развитие ишемического события вскоре после приёма препарата при отсутствии альтернативных причин позволяет предположить его роль в патогенезе ИМбоКА. Несмотря на в целом благоприятный профиль безопасности триптанов у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском, повторное применение препарата в течение короткого промежутка времени, особенно в более высоких дозах, может способствовать развитию коронарного вазоспазма и, как следствие, ИМ.

Представленный случай подчёркивает необходимость строгого соблюдения рекомендованных режимов дозирования триптанов, а также целесообразность рассмотрения альтернативных подходов к терапии у пациентов, нуждающихся в их частом или высокодозном применении.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения.

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

Литература/References

1. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18): e891-908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.

2. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39(2):91-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx667.

3. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001;358(9294):1668-75. doi:10.1016/S0140-6736(01)06711-3.

4. Edvinsson L, Uddman E, Wackenfors A, et al. Triptan-induced contractile (5-HT1B receptor) responses in human cerebral and coronary arteries: relationship to clinical effect. *Clin Sci (Lond)*. 2005;109(3):335-42. doi:10.1042/CS20050016.

5. Hall GC, Brown MM, Mo J, et al. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology*. 2004;62(4):563-8. doi:10.1212/01.wnl.0000110312.36809.7f.

6. Chalaupka FD. Acute myocardial infarction with sumatriptan: a case report and review of the literature. *Headache*. 2009;49(5):762-4. doi:10.1111/j.1526-4610.2009.01409.x.

7. Acharya R, Sapkota S, Ruck L, et al. Sumatriptan-Induced Coronary Artery Vasospasm Leading to Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2025;17(3):e80920. doi:10.7759/cureus.80920.

8. Ribeiro H, Batista A, Ferreira C, et al. Enfarte agudo do miocárdio após a toma de zolmitriptano [Myocardial infarction after taking zolmitriptan]. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(2):167-9. doi:10.1016/j.repc.2011.12.005.

9. Petersen CL, Hougaard A, Gaist D, et al. Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans. *JAMA Neurol*. 2024;81(3):248-54. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5549.

10. Wasson S, Jayam VK. Coronary vasospasm and myocardial infarction induced by oral sumatriptan. *Clin Neuropharmacol*. 2004;27(4):198-200.

11. Mueller L, Gallagher RM, Ciervo CA. Vasospasm-induced myocardial infarction with sumatriptan. *Headache*. 1996;36(5):329-31. doi:10.1046/j.1526-4610.1996.3605329.x.

12. Smith M, Golwala H, Lozano P. Zolmitriptan induced acute coronary syndrome: a unique case. *Am J Ther*. 2011;18(5): e153-6. doi:10.1097/MJT.0b013e3182258e2e.

13. Pacheco-Coronado R, McMullan PW, Galbut BH, et al. Myocardial infarction after taking zolmitriptan. *Yale J Biol Med*. 2005;78(3):147-50.

14. Mikhail GW, Airolidi F, Colombo A. Acute myocardial infarction following the use of anti-migraine therapy. *J Invasive Cardiol*. 2004;16(10):602-3.

15. Liang K, Bisaccia G, Leo I, et al. CMR reclassifies the majority of patients with suspected MINOCA and non MINOCA. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;25(1):8-15. doi:10.1093/ehjci/jead182.

Адреса организаций авторов: Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, 2-ой Боткинский проезд, д.5, Москва, 125284, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Moscow Botkin Multidisciplinary Research and Clinical Center, 2nd Botkinsky Passage, 5, Moscow, 125284, 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



Ошибочная верификация трансмурального инфаркта миокарда по данным эхокардиографии как частая терминологическая проблема (мнение по проблеме)

Переверзева К. Г.¹, Дубова Н. В.²

В статье анализируется распространенная в диагностической практике терминологическая ошибка: использование морфологического определения "трансмуральный инфаркт миокарда" на основании данных эхокардиографии, свидетельствующих о наличии зон акинезии миокарда в тех случаях, когда на электрокардиограмме сохраняется зубец R (даже при его регрессе), отсутствует патологический зубец Q, а также отсутствует подъем сегмента ST на исходной электрокардиограмме. В данной статье рассматриваются причины, по которым акинезия не может служить прямым доказательством трансмуральности, и обосновывается необходимость использования более точных методов верификации глубины поражения миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, трансмуральный, субэндокардиальный, акинезия, эхокардиография, электрокардиография, станнинг, тетеринг.

Отношения и деятельность: нет.

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

Переверзева К. Г.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Дубова Н. В. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0009-0005-9838-1853.

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

ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 14.02.2026

Рецензия получена 02.03.2026

Принята к публикации 01.04.2026



Для цитирования: Переверзева К. Г., Дубова Н. В. Ошибочная верификация трансмурального инфаркта миокарда по данным эхокардиографии как частая терминологическая проблема (мнение по проблеме). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6840. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6840. EDN: FJPSWS

Misdiagnosis of transmural myocardial infarction based on echocardiographic data as a common terminological problem: opinion on the issue

Pereverzeva K. G.¹, Dubova N. V.²

This article analyzes a following common terminological error in diagnostic practice: using the morphological definition of transmural myocardial infarction based on echocardiographic data indicating myocardial akinesia areas in cases where the R wave is retained (even after its regression), the pathological Q wave is absent, and ST segment elevation is absent on the initial electrocardiogram. This article examines the reasons why akinesia cannot serve as direct evidence of transmural damage and substantiates the need for more accurate verification of myocardial damage depth.

Keywords: myocardial infarction, transmural, subendocardial, akinesia, echocardiography, electrocardiography, stunning, tethering.

Relationships and Activities: none.

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

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

*Corresponding author: pereverzevakg@gmail.com

Received: 14.02.2026 **Revision Received:** 02.03.2026 **Accepted:** 01.04.2026

For citation: Pereverzeva K. G., Dubova N. V. Misdiagnosis of transmural myocardial infarction based on echocardiographic data as a common terminological problem: opinion on the issue. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6840. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6840. EDN: FJPSWS

Несмотря на эволюцию методов визуализации, в клинической практике сохраняется инерция использования термина "трансмуральный инфаркт миокарда (ИМ)" как синонима зоны акинезии на эхокардиографии (ЭхоКГ). Особую проблему представляют случаи ИМ без зубца Q и подъема сегмента ST на исходной электрокардиограмме (ЭКГ) в сочетании с регрессом зубца R на ЭКГ и отсутствием движения стенки левого желудочка при ЭхоКГ, что ошибочно интерпретируется как полное фиброзное замещение миокарда.

Международные стандарты кодирования (Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10)) устанавливают жесткие анатомические рамки для классификации ИМ. Трансмуральный ИМ (коды I21.0–I21.3) определяется как процесс, вовлекающий "всю толщину сердечной мышцы (от эндокарда до эпикарда)"¹.

¹ ICD-10 5th Edition for Morbidity Coding Accurate data for quality information <https://classbrowser.nhs.uk/ICD-10-5TH-Edition/NCCS.pdf>

Ключевые моменты

- Подход, при котором акинезия миокарда приравнивается к его трансмуральному поражению, представляет собой ситуацию подмены функционального феномена анатомическим диагнозом.
- Сохранение зубца R в зоне акинезии является высокоспецифичным признаком жизнеспособности субэпикардиальных слоев и в случае инфаркта миокарда без зубца Q и отсутствии подъема сегмента ST на исходной электрокардиограмме должно кодироваться как субэндокардиальный инфаркт миокарда (код I21.4).
- Для верификации глубины поражения миокарда целесообразно использовать магнитно-резонансную томографию сердца с отсроченным контрастированием гадолинием.

Key messages

- The approach of equating myocardial akinesia with transmural myocardial involvement is a case of substituting an anatomical diagnosis for a functional phenomenon.
- R wave in akinesia area is a highly specific sign of viability of the subepicardial layers and, in cases of non-Q-wave myocardial infarction and the absence of ST segment elevation on the initial electrocardiogram, should be coded as subendocardial MI (code I21.4).
- To verify the depth of myocardial involvement, delayed gadolinium contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging should be used.

В то же время поражение до двух третей толщины классифицируется как субэндокардиальный ИМ (I21.4)¹. При этом необходимо понимать, что в международных статистических стандартах (МКБ-10) понятия ИМ с подъемом сегмента ST и трансмурального ИМ объединены, что является упрощением, используемым для кодирования, а не для клинической диагностики. Аналогичное упрощение в отношении трактовки функциональной акинезии миокарда как признака трансмуральности поражения миокарда может приводить не только к некорректному статистическому учету случая как более тяжелого, чем он есть на самом деле, но и к диагностическим ошибкам, неверному прогнозированию восстановления функции левого желудочка. Подход, при котором акинезия миокарда приравнивается к его трансмуральному поражению, представляет собой ситуацию подмены функционального феномена (отсутствие движения стенки) анатомическим диагнозом (некроз всей толщи миокарда). В отсутствие данных дополнительных визуализирующих методик, оптимально — магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием гадолинием или патоморфологии, такое утверждение является диагностическим допущением, часто не соответствующим действительности.

С позиции электрофизиологии, сохранение зубца R в зоне акинезии является высокоспецифичным признаком жизнеспособности субэпикардиальных слоев. Поскольку эпикард остается электрически активным, такое поражение не охватывает всю толщину и, согласно МКБ-10, должно кодироваться как субэндокардиальный ИМ (код I21.4), вовлекающий "только часть мышечной стенки (до двух третей)"¹. Таким образом, использование термина "трансмуральный" при сохранном зубце R часто не обоснованно.

Согласно общепринятым стандартам, акинезия определяется как отсутствие значимого систолического движения или движение < 2 мм и систолическое утолщение $< 10\%$. А рубцовая ткань, помимо нарушения сократимости, характеризуется истончением и фиброзом [1]. В связи с этим в Рекомендациях по проведению, интерпретации и применению стресс-ЭхоКГ при ишемической болезни сердца Американского общества ЭхоКГ [2] рекомендовано оценивать не только сократимость сегментов левого желудочка, но и "при оценке локальной функции в покое следует особо отмечать сегменты со значительно сниженной толщиной стенки в диастолу ($< 70\%$ от толщины нормальных сегментов или абсолютная толщина ≤ 6 мм), что является признаком трансмурального инфаркта и формирования рубца". По данным других авторов [3-5], уменьшение конечно-систолической толщины миокарда $< 5,5$ мм означает, что в данной зоне уже нет значительного компонента жизнеспособного миокарда.

В уже ранее цитируемых нами рекомендациях [2] постулируется тезис о том, что жизнеспособность определяется как наличие сократительного ответа на стресс (добутамин — прим. авторов) в зоне с нарушенной функцией в покое. Следовательно, отсутствие жизнеспособности ("нежизнеспособность" или "трансмуральный рубец") не может быть констатировано до проведения этого теста.

Существует несколько причин, по которым акинетичная зона на ЭхоКГ не является прямым доказательством трансмурального некроза:

1. Полное исчезновение систолического движения стенки вовнутрь и систолического утолщения (акинезия) возникает, если в зону ишемии или инфаркта субэндокардиально вовлечено $> 20\%$ толщины стенки миокарда [3, 6]. Поскольку субэндокард наиболее чувствителен к ишемии и именно он инициирует сокращение, его поражение "выключает" механику всего сегмента, даже если остальные 70% ткани (средние и эпикардиальные слои) структурно целы.

2. После восстановления кровотока (реперфузии) часть миокарда может находиться в состоянии оглушения (станнинга), в этот период ЭхоКГ будет фиксировать акинезию, ошибочно наводя на мысль о трансмуральном поражении [3].

3. Иногда сегмент может казаться акинетичным вследствие тетеринг-эффекта [3, 7], который заключается в ограничении движения соседних с пораженной зон здорового миокарда.

В связи с этим у пациентов с регрессом зубца R в отсутствии зубца Q и подъема сегмента ST на исходной ЭКГ для выявления жизнеспособного миокарда рекомендовано использовать анализ деформации миокарда [8], добутаминовую стресс-ЭхоКГ, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с таллием, позитронно-эмиссионную томографию [9] или при необходимости верификации глубины поражения миокарда магнитно-резонансную томографию сердца с отсроченным контрастированием гадолинием.

Заключение

С учётом высокой специфичности сохранённого зубца R в зоне акинезии как признака жизнеспособности субэпикардальных слоёв миокарда, диагностика трансмурального ИМ при отсутствии зубца Q, отсутствии подъёма сегмента ST и наличии сохранного (даже регрессирующего) зубца R требует обязательной верификации трансмурального поражения. В отсутствие такого подтверждения, в соответствии с критериями МКБ-10, представляется более корректным использование термина "субэндокардиальный инфаркт миокарда" с кодом I21.4. Такой подход позволит снизить вероятность неверного прогнозирования течения заболевания и улучшить точность кодирования, стратификацию риска и преимущество ведения пациентов.

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

Литература/References

- Bershtein LL, Novikov VI. Sovremennaya ekhokardiografiya pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Modern Echocardiography in Coronary Heart Disease]. Moscow: MEDpress-inform; 2022. 112 p. (In Russ.) Берштейн Л.Л., Новиков В.И. Современная эхокардиография при ишемической болезни сердца. М.: МЕДпресс-информ, 2022. 112 с. ISBN: 978-5-907504-38-7.
- Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33:1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
- Flachskampf FA, ed. Practical Echocardiography: A Guide to Echocardiographic Diagnostics. Transl. from German; Sandrikov VA, ed. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 872 p. (In Russ.) Флакшампф Ф.А., ред. Практическая эхокардиография: руководство по эхокардиографической диагностике. Пер. с нем.; под общ. ред. проф. В.А. Сандрикова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 872 с. ISBN: 978-5-98322-931-0. EDN: XUWMBV.
- Baer FM, Theissen P, Schneider CA, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. J Am Coll Cardiol. 1998;31:1040-8. doi:10.1016/s0735-1097(98)00032-1.
- Rasmussen S, Corya BC, Feigenbaum H, et al. Detection of myocardial scar tissue by M-mode echocardiography. Circulation. 1978;57:230-7. doi:10.1161/01.cir.57.2.230.
- Lieberman AN, Weiss JL, Jugdutt BI, et al. Two-dimensional echocardiography and infarct size: relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog. Circulation. 1981;63:739-46. doi:10.1161/01.cir.63.4.739.
- Force T, Kemper A, Perkins L, et al. Overestimation of infarct size by quantitative two-dimensional echocardiography: the role of tethering and of analytic procedures. Circulation. 1986;73:1360. doi:10.1161/01.cir.73.6.1360.
- Neskovic AN, Flachskampf FA (Eds.). (2023). Emergency Echocardiography (3rd ed.). CRC Press, 2023. p.306. ISBN-10: 1032157011.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1151-8. doi:10.1016/s0735-1097(02)01726-6.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, ул. Шевченко, д.34, корп. 2, Рязань, Россия; ГБУ Рязанской области "Областной клинический кардиологический диспансер", ул. Стройкова, д.96, Рязань, 390026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pavlov Ryazan State Medical University, Shevchenko str., 34, bld. 2, Ryazan, Russia; Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary Ryazan, Stroykova str, 96, Ryazan, 390026, 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



Обоснование использования ультразвуковой доплерографии для измерения каротидно-феморальной скорости пульсовой волны. Мнение по проблеме

Посохов И. Н., Ионова Е. А., Бетуганова А. Т.

Представленный обзор сравнивает различные аспекты методов оценки жесткости аорты: катетерного, магнитно-резонансной томографии, аппланационной тонометрии и ультразвуковой доплерографии сонных и бедренных артерий. Данные литературы свидетельствуют о том, что в клинической практике для диагностики доклинического поражения аорты при артериальной гипертензии наиболее доступным является ультразвуковое измерение каротидно-феморальной скорости пульсовой волны. Обсуждаются особенности методологии проведения данного исследования.

Ключевые слова: каротидно-феморальная скорость пульсовой волны, жесткость аорты, ультразвуковая доплерография, отношение поток-давление.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Государственный научный центр РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия.

Посохов И. Н.* — д.м.н., профессор кафедры терапии, университет ИНО, ORCID: 0000-0002-2381-0351, Ионова Е. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, университет ИНО, ORCID: 0000-0002-6084-2061,

Бетуганова А. Т. — аспирант кафедры терапии, университет ИНО, ORCID: 0009-0003-6290-6289.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): igor@posohov.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, СПВ — скорость пульсовой волны, КФСВ — каротидно-феморальная скорость пульсовой волны, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Рукопись получена 03.12.2025

Рецензия получена 31.12.2025

Принята к публикации 01.03.2026



Для цитирования: Посохов И. Н., Ионова Е. А., Бетуганова А. Т. Обоснование использования ультразвуковой доплерографии для измерения каротидно-феморальной скорости пульсовой волны. Мнение по проблеме. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6729. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6729. EDN: YBDKFT

Rationale for the use of Doppler ultrasound for measuring carotid-femoral pulse wave velocity. Opinion on the problem

Posokhov I. N., Ionova E. A., Betuganova A. T.

This review compares the following various methods for aortic stiffness assessment: catheter-based, magnetic resonance imaging, applanation tonometry, and carotid and femoral artery Doppler ultrasound. Literature data indicate that ultrasound measurement of carotid-femoral pulse wave velocity is the most accessible method in clinical practice for diagnosing preclinical aortic lesions in hypertension. The methodology of this study is discussed.

Keywords: carotid-femoral pulse wave velocity, aortic stiffness, ultrasound Doppler, pressure-flow relationship.

Relationships and Activities: none.

State Scientific Center of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center, Moscow, Russia.

Posokhov I. N.* ORCID: 0000-0002-2381-0351, Ionova E. A. ORCID: 0000-0002-6084-2061, Betuganova A. T. ORCID: 0009-0003-6290-6289.

*Corresponding author:

igor@posohov.ru

Received: 03.12.2025 **Revision Received:** 31.12.2025 **Accepted:** 01.03.2026

For citation: Posokhov I. N., Ionova E. A., Betuganova A. T. Rationale for the use of Doppler ultrasound for measuring carotid-femoral pulse wave velocity. Opinion on the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6729. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6729. EDN: YBDKFT

В клинических рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) за последние годы [1, 2] можно отметить возрастающее признание измерения скорости пульсовой волны (СПВ) для оценки доклинического поражения органов-мишеней при АГ. Разнообразные методы измерения или оценки СПВ отличаются по точности, обоснованности и доступности [3]. Наиболее точным признан катетерный метод, широкое применение которого ограничено инвазивностью. В практике и клинических исследованиях применяют неинвазивный каротидно-феморальный метод с использованием

аппланационных датчиков [4]. Однако в отечественном приборостроении подобные устройства практически не представлены. Другие способы оценки СПВ (плече- и сердечно-лодыжечные, или с более проксимальным расположением датчиков) характеризуются неоднозначностью определения пути прохождения волны по артериям эластического или мышечного типа, и поэтому существенно менее точны в оценке доклинического поражения именно аорты. Ряд методов (одноманжеточные или на основе односточечной фотоплетизмографии) неприемлемы, т.к. основаны не на измерениях, а на

Ключевые моменты

- Среди "прокси"-методов измерения скорости пульсовой волны (СПВ) наиболее точным и приемлемым для клинической практики является каротидно-феморальный метод.
- Особенности взаимоотношений "давление-поток" в сонной и бедренной артериях позволяют использовать для вычислений СПВ скоростные спектры, получаемые в данных сосудах при доплерографии.
- Методологические аспекты проведения процедуры с использованием доплерографии во многом схожи с традиционно применяемой аппланационной тонометрией.

Key messages

- Among the proxy methods for measuring pulse wave velocity (PWV), the carotid-femoral method is the most accurate and clinically acceptable.
- The specific pressure-flow relationships in the carotid and femoral arteries allow the use of Doppler velocity spectra obtained for PWV estimation.
- The methodological aspects of performing the procedure using Doppler ultrasound are largely similar to those of traditionally used applanation tonometry.

вычислениях с использованием необоснованных модельных предположений [5].

При измерении каротидно-феморальной СПВ (КФСВ) привлекает возможность замены аппланационных датчиков другими, более доступными ультразвуковыми линейными датчиками для доплерографии сосудов. Такая возможность указывается в крупных обзорах [3, 5]. Однако наиболее изученным, освещённым в литературе и применяемым способом измерения КФСВ до сих пор остаётся аппланационная тонометрия, в основе которой лежит регистрация волн артериального давления (АД). Регистрация же скоростей потоков для применения в клинике обсуждалась в несравнимо меньшей степени и может быть недостаточно использована практикующими специалистами, в случае их слабой осведомлённости о взаимоотношениях "поток-давление". Целью обзора является восполнение данного пробела в знаниях врачей, имеющих дело с АГ.

"Золотые стандарты"

Изучая многочисленные литературные источники, в т.ч. о новых технических решениях в регистрации пульсовых волн, в первую очередь нужно иметь в виду клиническое значение определения жесткости артерий. Строго говоря, в гипертензиологии наибольшее значение имеет жесткость аорты: именно эта характеристика самой крупной и самой эластичной артерии человеческого организма и определяет возможные сердечно-сосудистые риски у пациента с АГ. Хотя и предполагается, что артериосклероз охватывает многие сегменты сосудистого русла [6], всё же информация о распространении пульсовых волн по другим артериям, например, по артериям мышечного типа, имеет второстепенное и несравнимо меньшее значение по сравнению с показателями аорты [5].

Соответственно, к "золотому стандарту" оценки характеристик аорты следует относить те методы, в ко-

торых точки регистрации физических явлений, происходящих в данном органе, расположены непосредственно в ней или её стенках.

Исторически, первым "золотым стандартом" стал метод, при котором в аорту вводили катетеры и регистрировали кривые АД в двух точках на известном удалении друг от друга (рис. 1 А). Метод относится к "золотому стандарту", т.к. его точность не подвержена никаким искажающим факторам и определена, во-первых, расстоянием L между точками регистрации волн давления (измеряемым в метрах) и задержкой Δt между волнами давления при их синхронной записи (в секундах), что выражается в формуле:

$$\text{СПВ} = L/\Delta t \text{ (м/сек)}.$$

Клиническое применение катетерного метода ограничено из-за его инвазивности [3]. Однако имеются также методы, позволяющие одновременно регистрировать и расстояние между точками интереса и задержки времени прихода волн в эти точки. Они возникли благодаря развитию магнитно-резонансной томографии (МРТ) и признаются в настоящее время вторым "золотым стандартом" измерения СПВ [3, 5, 7]. В отличие от катетерного инвазивного метода, точек интереса может быть много, и количество их ограничивается только разрешающей способностью томографа (рис. 1 Б). Это даёт возможность оценивать как общую (тотальную) жесткость аорты, так и жесткость в каком-либо определённом сегменте, что может быть полезно при оценке аневризм или другой патологии корня и восходящей аорты при заболеваниях аортального клапана, врождённых аномалиях.

"Прокси"-методы

Получили также распространение методы, где точки регистрации расположены не в аорте или её стенке, а на удалении от неё, проксимально. К "прокси"-методам относят и каротидно-феморальный способ, и способы с ещё более удалёнными местами регистрации сигналов. Наименьшими искажениями среди всех "прокси"-методов характеризуется измерение КФСВ (рис. 1 В), поскольку регистрирующие сигнал датчики расположены в наиболее близких к органу-

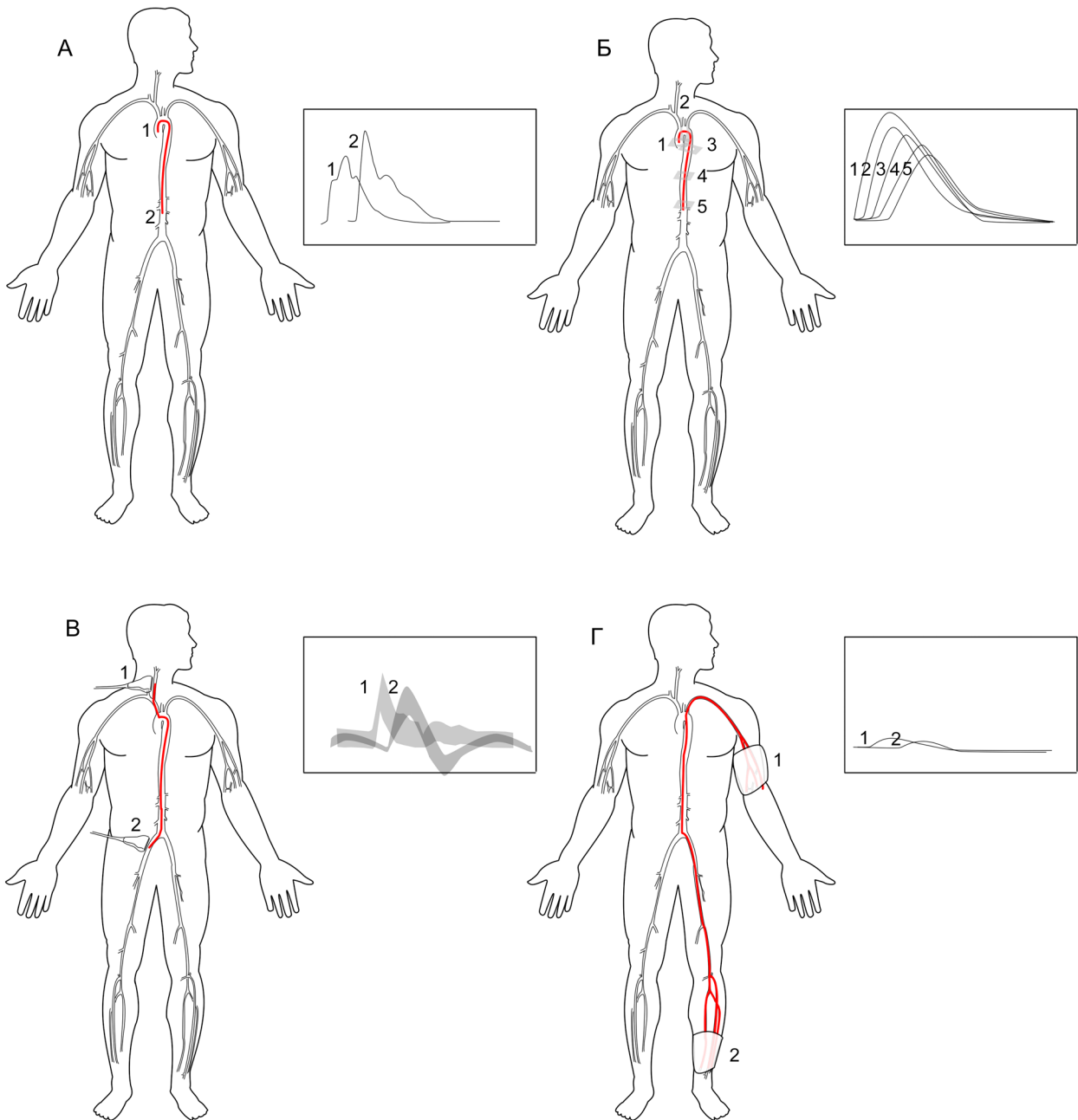


Рис. 1. Методы измерения СПВ. **А:** катетерный; **Б:** с помощью МРТ; **В:** каротидно-фemorальный; **Г:** плече-лодыжечный.

Примечание: цифрами обозначены точки регистрации сигналов и получаемые кривые. Цветом обозначены сегменты артериального русла, задействованные в определении доклинического поражения аорты при АГ, а также вмешивающиеся в оценку сегменты при использовании "прокси"-методов.

мишени областях поверхности тела, к которым подходят крупные артерии — каротидная и бедренная, что позволяет с удовлетворительной точностью судить о физических свойствах аорты, и, соответственно, относительно достоверно устанавливать её возможное доклиническое поражение при АГ.

Благодаря отсутствию инвазивного вмешательства, как при катетерном способе, и необходимости сложной логистики, как при МРТ, каротидно-фemorальный метод завоевал признание и широко используется в как научно-исследовательской, так

и в клинической практике. Хорошо известен и обоснован порог в 10 м/с, при котором признаётся доклиническое поражение аорты [8], получены также справочные значения КФСРВ для людей различного возраста с разным уровнем АД [9]. Все эти результаты основаны на исследованиях с применением аппарата для аппланационной тонометрии артерий, производящегося в Австралии [10], что для отечественной практики является минусом.

Метод не лишён и других недостатков, потенциально приводящих к искажению получаемой информа-

ции [3]. Дело в том, что, в отличие от "золотых стандартов", дистанция L определяется не в соответствии с ходом изучаемого сегмента артериального русла, а подменена поверхностной дистанцией. Эта дистанция складывается из расстояния от точки на поверхности шеи над местом регистрации пульсовых волн в сонной артерии до ярёмной вырезки грудины, и расстояния от данной вырезки до места на поверхности бедра, где регистрируется пульс бедренной артерии, а также, кроме этого, коэффициента 0,8. Данный коэффициент определён на основании томографических исследований и принят в настоящий момент всей мировой медицинской общественностью. Следует признать, что поверхностная дистанция в ряде случаев не соответствует индивидуальным особенностям анатомии аорты, особенно в пожилом возрасте, когда она извита, а также может, например, округляться, либо иным образом неверно субъективно интерпретироваться в зависимости от предпочтений оператора, измеряющего КФСРВ. Тем не менее, несмотря на недостатки, а скорее благодаря простоте и доступности, КФСРВ получила большое распространение в мире, и в конце концов это привело к включению её в клинические рекомендации, советуемые при наличии оборудования применять её измерение для оценки доклинического поражения аорты.

Меньшее признание получили (в основном только за счёт количества спонсируемых публикаций) другие "прокси"-методы, при которых точки регистрации сигналов расположены на большем, чем при измерении КФСРВ, удалении от аорты. Примером такого метода может быть плече-лодыжечная или, как разновидность, сердечно-лодыжечная СРВ (рис. 1 Г) и дополнительные расчёты, якобы дающие независимость получаемых индексов от АД [11, 12]. Среди всех остальных имеющихся способов измерений СРВ, у таких "выраженных" "прокси" самые критичные недостатки. Во-первых, максимально проявляется неясность с дистанцией, отмеченная выше. Во-вторых, в задействованных сегментах представлены артерии как эластического, так и мышечного типа, выраженность поражений которых может быть неравномерна: например, можно предположить, что при артериосклерозе Монкеберга и подобных заболеваниях вклад будут больше вносить лодыжечные сегменты, при хронической ишемии конечностей атеросклеротического генеза — бедренные и т.д. В обзоре, выражающем позицию Американской Коллегии Кардиологов (АСС), методы измерения СРВ, при которых регистрация сигнала производится из точек более проксимальных, чем при измерении КФСРВ, оценены крайне низко: на 2 балла из 5 возможных [5]. Место в клинической практике таких методов всё ещё предстоит уточнить, по возможности избегая энтузиазма, провоцируемого производителями оборудования.

Таким образом, наиболее оптимальным доступным методом, пригодным для применения в диагностике АД, является измерение КФСРВ.

Взаимоотношение "поток-давление"

Регистрацию скоростей потоков для измерения СРВ достаточно широко применяют при использовании различных модальностей томографии, чаще МРТ. Впрочем, исторически, вначале использования МРТ для изучения жёсткости, отправной точкой для расчётов были всё-таки изменения диаметра артерии. Изменения диаметра аорты, исходя из представлений о податливости, связаны с изменением давления: податливость является отношением изменений диаметра к изменениям АД. Соответственно, при измерениях исходили из того, что скорость распространения начальной стадии расширения просвета вдоль аорты эквивалентна скорости распространения начала волны повышения давления. Синхронность в регистрации диаметра аорты в ранних МРТ достигалась выполнением томографического среза по плоскости, пересекающей как восходящую, так и нисходящую часть аорты (значения диаметра регистрировали в так называемом режиме 2D), а для измерения дистанции использовали перпендикулярную плоскость, в которой видна вся дуга аорты и возможны измерения дистанции между точками в восходящей и нисходящей части [3].

Взаимоотношения "поток-давление" описаны в фундаментальных трудах о кровотоке в артериях. Ещё в середине прошлого века исследователи заинтересовались тем, что в прилежащих к аорте артериях (например, в бедренной) при одновременной записи потока и давления начало их нарастания происходит синхронно. Затем пик скорости потока несколько опережает пик давления. Опережение было объяснено пульсирующим характером кровотока, с помощью сложных формул [13]. Однако, если речь идёт о двух точках регистрации сигналов и дистанции между ними, это опережение не имеет никакого значения, если ориентироваться на самое начало ещё пока синхронного нарастания как потока, так и давления.

Данные закономерности широко используют в исследованиях СРВ с помощью программного обеспечения для МРТ, обеспечивающего визуализацию скоростей потока в режиме 4D [7]. В этом режиме рассматривается как восходящая и нисходящая, так и грудная аорта. Более высокую эффективность 4D режима измерения СРВ по сравнению с 2D объясняют большей длиной рассматриваемого сегмента, что может делать общую оценку более устойчивой к низкому временному разрешению при использовании 4D режима. Действительно, даже если 2D-данные имеют вдвое большее временное разрешение, чем 4D-данные, СРВ при этом оценивается на основе времени прохождения, рассчитанного для вдвое более короткого сегмента аорты. КФСРВ ещё менее подвержена по-

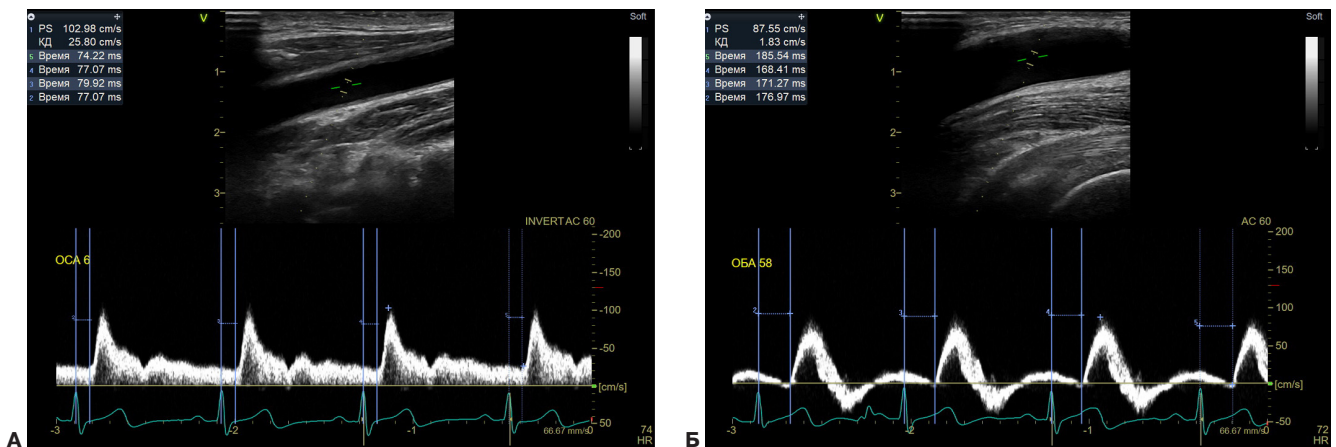


Рис. 2. Пациентка Н, 26 лет. А) Спектрограмма кровотока в сонной артерии, Б) Спектрограмма кровотока в бедренной артерии.

Примечание: время, указанное в правом верхнем углу рисунка А, является временем транзита потока от сердца до точки сонной артерии, расположенной на 3 см ниже её бифуркации, измеренное в течение 4-х ударов пульса. Среднеарифметическое этого времени составляет 76 мс. Среднеарифметическое время транзита от сердца до точки бедренной артерии, расположенной на 3 см ниже её бифуркации, составляет 175 мс. В секундах разница во времени составляет 0,09825 с, и при скорректированной на 0,8 поверхностной дистанции в 0,53 метра, каротидно-феморальная СПВ составляет 5,4 м/с, что соответствует возрастной норме при нормальном АД.

добным проблемам измерения благодаря ещё более высокому временному разрешению; однако при этом данный "прокси"-метод отражает общее (диффузное) поражение артерий, в то время как СПВ, измеренная МРТ в 4D режиме, фокусируется на центральной части аорты; именно поэтому МРТ приближается ко второму "золотому стандарту" оценки доклинического поражения органов-мишеней.

Так или иначе, теоретически, доплерография, регистрирующая начало ускорения потока в сонной и бедренной артериях, вполне может удовлетворять требованиям, которые предъявляют к методу измерения КФСВ, рекомендуемому в руководящих документах научных обществ по АГ.

Методологические аспекты

Подготовка пациента для доплерографии сонных и бедренных артерий аналогична стандартной подготовке при измерениях КФСВ обычным апplanationным методом, включая 5-10-минутный отдых в покое, исключение курения, алкоголя, переполненного мочевого пузыря и всего, что может повлиять на АД. Для измерения поверхностной дистанции требуется ассистент, поскольку оператор должен удерживать датчик после его установки в место оптимальной визуализации сосуда и вывода контрольного объёма, позволяющего получать качественные пики потоков. Поверхностную дистанцию измеряют после такой установки от метки на линейном датчике, указывающей на его середину, до ярёмной вырезки. Процедура измерения дистанции проводится при доплерографии как сонной артерии, так и бедренной. Для удобства измерения поверхностной дистанции, согласно нашему опыту, вполне уместно нанесение контрольной точки в области ярёмной вырезки маркером с бриллиантовым зелёным. Представляется

интересной возможность измерения поверхностной дистанции с помощью электронной рулетки, встроенной в смартфон. Вероятно, это позволит не прибегать к помощи ассистента.

Как и в методе с апplanationной тонометрией, дистанция корректируется коэффициентом 0,8 [5]. Возможно также использование вычисления сурrogата поверхностной дистанции на основе других антропометрических показателей (таких как рост, вес) вместо прямых измерений [14], однако такой подход нуждается в дополнительной проверке, прежде чем может быть рекомендован в практику. Точки для установки контрольного объёма при доплерографии должны быть стандартизированы, привязаны к известным анатомическим ориентирам, например, находящимся на определённом расстоянии от бифуркаций.

На рисунке 2 представлен пример регистрации и измерения времени транзита потока от сердца до артерий у одного из пациентов, включённого в группу идущего в настоящий момент исследования. Для измерения этого времени спектрограмма кровотока синхронизирована с электрокардиограммой (мы использовали электрокардиографический модуль для ультразвукового аппарата, позволяющий делать трёхканальную запись, и выбирали канал с наиболее качественным сигналом). Пример расчёта КФСВ приведён в подписи к рисунку.

Хорошо известно, что АД человека обладает вариабельностью, в т.ч. краткосрочной, "от удара к удару" [15]. Так как СПВ сильно зависит от АД, что определяется известными физическими законами [13], требуется измерение времени транзита потока при нескольких ударах пульса, а затем вычисление среднеарифметического из полученных значений. В крайне малочисленной литературе, касающейся оценок вре-

мени транзита потока в сонной и бедренной артериях, нет единого мнения, сколько значений следует усреднять [3, 16]. При более высокой вариабельности времени транзита потока или АД требуется больше измерений, а при нормальной — меньше. Данный вопрос также нуждается в дополнительном уточнении.

В отсутствии явного начала ускорения потока, что на доплерограмме проявляется недостаточно ясной точкой пересечения кривой спектра с изолинией, возможно использование так называемого "тангенсного" метода (по аналогии с тангенсным методом в аппланационной тонометрии артерий), когда начальный наклон кривой продолжается графически, вперёд, до пересечения с изолинией [17].

Наши данные показывают отличную воспроизводимость измерений КФСРВ при использовании для вычислений различных методов определения каротидно-фemorальной дистанции [18].

Заключение

В решении актуальной проблемы медицины в области диагностики доклинического поражения аорты при АГ всё ещё есть области, открытые для исследования. Немаловажным условием в достижении такого решения является использование информативных и точных диагностических техник. Применение

доплерографии сонной и бедренной артерий, согласно описанной выше методике, может быть одним из таких инструментов. Хотя методика и относится к "прокси", из всех возможных неинвазивных методов, использующих регистрацию сигналов на удалении от объекта интереса гипертензиолога — органа-мишени, аорты, она наименьшим образом подвержена возможности искажения диагностических данных. Дополнительным плюсом в характеристике данной техники диагностики является широкая доступность её выполнения вследствие повсеместного распространения в клинических учреждениях ультразвуковых аппаратов. Ряд методологических аспектов нуждается в выработке стандартов (например, чёткое описание анатомических ориентиров для сканирования, количество усредняемых значений и т.п.), по которым методика с применением доплерографии может применяться. В связи с этим авторы настоящего обзора надеются, что в случае широкого внедрения описанной техники стандарты возникнут в результате общения членов научного и медицинского сообщества, обмена опытом.

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

Литература/References

- 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.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
- Segers P, Rietzschel ER, Chirinos JA. How to Measure Arterial Stiffness in Humans. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40(5):1034-43. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313132.
- Gurevich AP, Ionov MV, Emelianov IV, et al. Baseline characteristics of hypertensive patients with descending thoracic or abdominal aortic aneurysm referred for endovascular treatment. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6051. (In Russ.) Гуревич А.П., Ионов М.В., Емельянов И.В. и др. Исходные данные пациентов с артериальной гипертензией и аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты, направленных для эндоваскулярного лечения. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6051. doi:10.15829/1560-4071-2024-6051.
- Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;74(9):1237-63. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012.
- Zyubanova IV, Mordovin VF, Lichikaki VA, et al. Vascular aging: the role of hypertension, obesity and meta-inflammation. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2024;30(6):553-61. (In Russ.) Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А. и др. Сосудистое старение: роль артериальной гипертензии, ожирения и метавоспаления. Артериальная гипертензия. 2024;30(6):553-61. doi:10.18705/1607-419X-2024-2474.
- Nguyen LA, Houriez-Gombaudo-Saintonge S, Puymirat E, et al. Aortic Stiffness Measured from Either 2D/4D Flow and Cine MRI or Applanation Tonometry in Coronary Artery Disease: A Case-Control Study. J Clin Med. 2023;12(11):3643. doi:10.3390/jcm12113643.
- Gapon LI. Hypertension and arterial wall stiffness in clinical practice: literature review. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(5):5924. (In Russ.) Гапон Л.И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5924. doi:10.15829/1560-4071-2024-5924.
- Kodithuwakku V, Breslin M, Hersant J, et al. Establishing Reference Values for Pulse Wave Velocity in Young People: The Youth Vascular Consortium. Hypertension. 2025;82(7):1234-45. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25007.
- Nagorny MB, Kuchmin AN. Review of 20-year results of ASCOT Legacy. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5457. (In Russ.) Нагорный М.Б., Кучмин А.Н. Обзор результатов ASCOT Legacy 20 лет. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5457. doi:10.15829/1560-4071-2023-5457.
- Kaveshnikov VS, Trubacheva IA. Age-related features of correlation between cardio-ankle vascular index and frequency of detection of carotid atherosclerosis in general population of working age. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(4):170-8. (In Russ.) Кавешников В.С., Трубачева И.А. Возрастные особенности корреляции между сердечно-лodyжечным сосудистым индексом и частотой выявления каротидного атеросклероза в общей популяции трудоспособного возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(4):170-8.
- Polyakova EA, Konradi AO, Baranova EI, et al. Hypertension in peri- and postmenopausal women: mechanisms, management, observation. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(1):5729. (In Russ.) Полякова Е.А., Конради А.О., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у женщин в пери- и постменопаузальный период: особенности патогенеза, лечения, наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2024;29(1):5729. doi:10.15829/1560-4071-2024-5729.
- McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles / edited by Nichols WW, O'Rourke MF, Edelman ER, Vlachopoulos Ch. Taylor & Francis, 2022. p. 585. ISBN: 9780815368847.
- Weir-McCall JR, Brown L, Summersgill J, et al. Development and Validation of a Path Length Calculation for Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity Measurement: A TASCORCE, SUMMIT, and Caerphilly Collaborative Venture. Hypertension. 2018;71(5):937-45. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10620.
- Gorbunov VM, Smirnova MI, Kurekhan AS, Drapkina OM. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3666. (In Russ.) Горбунов В.М., Смирнова М.И., Курехян А.С., Драпкина О.М. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической рабо-

те врача первичного звена здравоохранения. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3666. doi:10.15829/1728-8800-2023-3666.

16. Buyuksimsek M, Gulumsek E, Demirtas D, et al. Carotid-femoral pulse wave velocity is significantly increased in newly diagnosed hypertensive patients with primary hyperparathyroidism and significantly related with serum calcium level. J Ultrasound. 2021;24(4):439-46. doi:10.1007/s40477-020-00512-4.

17. Tairi A, Obeid H, Addour S, et al. Assessing the Validity of Computerized Algorithms for Determining Pulse Wave Velocity: A Clinical Study. Pulse (Basel). 2025;13(1):62-71. doi:10.1159/000543354.

18. Посохов И.Н., Бетуганова А.Т. Воспроизводимость ультразвукового доплерографического измерения скорости пульсовой волны при различных способах оценки поверхностной каротидно-фemorальной дистанции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2026;25(7):4720. doi:10.15829/1728-8800-2026-4720. EDN: PULIYS.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Государственный научный центр РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. Бурназяна ФМБА России, ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123098, Россия.

Addresses of the authors' institutions: State Scientific Center of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center, Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, 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



Спорный вопрос о значимости предиабета как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Мнение по проблеме

Мамедов М. Н.¹, Друк И. В.², Арабидзе Г. Г.³

Цель. Проанализировать соответствующую литературу по определению значимости предиабета в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений.

Материал и методы. При подготовке статьи использованы материалы из рецензируемых статей, опубликованных в PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и других исследовательских платформах с 2016 по 2024 гг.

Результаты. В 2023 г предиабет не был включен в перечень состояний, обсуждаемых в обновленных европейских рекомендациях по изучению сахарного диабета (СД) и ССЗ. Однако предиабет выступает в качестве мишени для первичной профилактики СД 2 типа. При этом этапе нарушений углеводного обмена отслеживается тесная связь с разными факторами риска ССЗ, и в совокупности риск развития ССЗ увеличивается по сравнению с лицами с нормогликемией. В формировании ССЗ при предиабете важную роль играют: сосудистое воспаление, эндотелиальная дисфункция и инсулинорезистентность.

Заключение. Предиабет является мишенью для первичной профилактики СД 2 типа. Однако на этапе нарушений углеводного обмена отслеживается тесная связь с разными факторами риска ССЗ, и в совокупности риск развития ССЗ увеличивается по сравнению с лицами с нормогликемией. С учетом прогноза увеличения риска развития предиабета во всем мире, на наш взгляд, необходимо включение его в программы скрининга взрослых лиц и проведения комплексных мер для снижения ССЗ и других хронических неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: предиабет, европейские рекомендации, риск, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск,

Россия; ³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Мамедов М. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Друк И. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО, ORCID: 0000-0001-8317-7765, Арабидзе Г. Г. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0003-3370-3506.

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

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ВКМ — внеклеточный матрикс, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, НГН — нарушенная гликемия натощак, НТГ — нарушенная толерантность глюкозы, НУО — нарушения углеводного обмена, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, СЖК — свободные жирные кислоты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Рукопись получена 10.09.2025

Рецензия получена 29.09.2025

Принята к публикации 10.11.2025



Для цитирования: Мамедов М. Н., Друк И. В., Арабидзе Г. Г. Спорный вопрос о значимости предиабета как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Мнение по проблеме. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6480. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6480. EDN: MDYLXA

Controversial issue of prediabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Opinion on the problem

Mamedov M. N.¹, Druk I. V.², Arabidze G. G.³

Aim. To analyze the relevant literature on the significance of prediabetes in the development of cardiovascular diseases (CVD) and related events.

Material and methods. This article was prepared using materials from peer-reviewed articles published in PubMed, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, and other research platforms from 2016 to 2024.

Results. In 2023, prediabetes was not included in the list of conditions discussed in the updated European guidelines on diabetes and CVD. However, prediabetes is a target for the primary prevention of type 2 diabetes (T2D). At this stage of carbohydrate metabolism disorders, a close association with various cardiovascular risk factors is observed, and overall, the risk of CVD increases compared to normoglycemia. Vascular inflammation, endothelial dysfunction, and insulin resistance play a significant role in the development of CVD in prediabetes.

Conclusion. Prediabetes is a target for the primary prevention of T2D. However, at the stage of carbohydrate metabolism disorders, a close association with various cardiovascular risk factors is observed, and overall, the risk of CVD increases compared to individuals with normoglycemia. Given the predicted increase in prediabetes risk worldwide, we believe it is necessary to include this condition in adult screening programs and implement comprehensive measures to reduce CVD and other noncommunicable diseases.

Keywords: prediabetes, European guidelines, risk, cardiovascular disease, type 2 diabetes.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; ²Omsk State Medical University, Omsk, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Mamedov M. N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Druk I. V. ORCID: 0000-0001-8317-7765, Arabidze G. G. ORCID: 0000-0003-3370-3506.

*Corresponding author: mmamedov@mail.ru

Received: 10.09.2025 **Revision Received:** 29.09.2025 **Accepted:** 10.11.2025

For citation: Mamedov M. N., Druk I. V., Arabidze G. G. Controversial issue of prediabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Opinion on the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6480. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6480. EDN: MDYLXA

Ключевые моменты

- По мнению европейских специалистов, отсутствие четких доказательств роли предиабета как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний и других осложнений показывает, что клиническая значимость предиабета вызывает дискуссию.
- Формирование предиабета рассматривается в ракурсе континуума сахарного диабета 2 типа. Ожирение может рассматриваться в качестве плацдарма для развития предиабета, т.к. существует взаимосвязь между предиабетом и повышенной концентрацией циркулирующих свободных жирных кислот.
- Обзор проспективных исследований показывает, что предиабет связан с повышенным риском общей смертности на 6-10%, а также с более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, включая ишемическую болезнь сердца, инсульт, сердечную недостаточность и фибрилляцию предсердий.
- Поиск эффективных ранних профилактических вмешательств для лечения предиабета и предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний становится актуальной задачей современной медицины.

Key messages

- According to European experts, the lack of clear evidence of prediabetes role as an independent risk factor for cardiovascular disease and related events indicates that its clinical significance is debatable.
- Prediabetes development is considered within the context of type 2 diabetes continuum. Obesity can be considered a springboard for prediabetes, as there is a correlation between prediabetes and elevated concentrations of circulating free fatty acids.
- A review of prospective studies shows that prediabetes is associated with a 6-10% increased risk of all-cause mortality, as well as a higher incidence of adverse cardiovascular outcomes, including coronary artery disease, stroke, heart failure, and atrial fibrillation.
- The search for effective early preventive interventions to treat prediabetes and prevent cardiovascular disease is becoming a pressing issue in modern medicine.

Цель исследования — проанализировать литературу по определению значимости предиабета в развитии ССЗ и их осложнений.

Методология исследования

Статья подготовлена на основе материалов из рецензируемых статей, опубликованных в PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и других исследовательских платформах с 2016 по 2024гг. Использовались такие поисковые термины, как: "предиабет", "европейские рекомендации", "риск", "сердечно-сосудистые заболевания", "сахарный диабет 2 типа".

Результаты

Теория о роли предиабета в формировании СД 2 сформировалась в 70-х годах XXв. Речь шла о ранней стадии нарушений углеводного обмена (НУО), характеризующейся уровнями глюкозы в плазме, которые были промежуточными между нормальной толерантностью к глюкозе и СД. В 1979г National Diabetes Data Group был применен термин "предиабет" для обозначения нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ), определяемой с помощью перорального теста на толерантность к глюкозе через 2 ч после нагрузки глюкозой. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила НТГ в классификацию НУО, позже была включена дополнительная категория — нарушенная гликемия натощак (НГН), которая была основана на высоком уровне глюкозы в плазме крови натощак. В 2011г ВОЗ одобрила использование для диагностики НУО определение гемоглобина A1C (глики-

В настоящее время в обновленных европейских рекомендациях по изучению сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не отражены вопросы лечения предиабета [1, 2]. Данные европейских специалистов показали, что нет четких данных о том, что предиабет является независимым фактором риска (ФР) развития ССЗ и их осложнений. С другой стороны, в европейских рекомендациях по ведению пациентов с СД и ССЗ о предиабете представлена расширенная информация.

Эксперты утверждают, что риск развития осложнений при предиабете связан с возникновением макро- и микрососудистых осложнений СД. В обновленных рекомендациях по стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР), скринингу, диагностике и лечению ССЗ у больных СД лица без ССЗ, но с предиабетом не всегда относятся к категории повышенного риска ССЗ, требуя оценки риска ССЗ в соответствии с общепопуляционным подходом.

Известно, что предиабет — состояние, предшествующее развитию СД 2 типа, при котором показатель гликемии уже превышает актуальный уровень верхней границы нормы, но не достигает значения, позволяющего верифицировать СД 2 [3].

рованный гемоглобин, HbA_{1C}) в крови. В настоящее время предиабет диагностируется с помощью трех маркеров: лабораторного измерения уровня глюкозы в крови натощак, HbA_{1C} и уровня глюкозы в крови после 2-часовой нагрузки глюкозой (пероральный тест толерантности к глюкозе) [4].

Распространенность предиабета как предшественника СД 2 типа является важным индикатором распространенности диабета. Это обусловлено высокой конвертацией этого промежуточного состояния в СД.

В начале XXI в проводились крупные эпидемиологические исследования по выявлению разновидностей предиабета. Согласно данным Международной диабетической Федерации распространенность НТГ во всем мире составляет 7,5% среди взрослых. Примерно 374 млн. мужчин и женщин в возрасте 18-99 лет имеют ранние НУО. Из них около половины (48,1%) моложе 50 лет и около 1/3 (28,3%) — в возрастной группе 20-39 лет. Было показано, что подавляющее большинство лиц с предиабетом (72,2%) проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [5, 6].

В России, в рамках национального популяционного исследования ЭССЕ (10268 мужчин и 16150 женщин в возрасте 25-64 лет), изучалась частота гипергликемии во взрослой популяции. Согласно полученным данным, распространенность СД 2 типа в российской популяции 25-64 лет составила 6,9% (мужчины — 7,1%, женщины — 6,7%), частота предиабета, оцененная по НГН, составила 6,2% и была выше среди мужчин в сравнении с женщинами — 7,7 vs 5,0% [7]. По мнению экспертов Международной диабетической Федерации, к 2045г число взрослых с НТГ составит 548 млн., что соответствует 8,4% взрослого населения мира [6].

На распространенность предиабета влияют несколько факторов. Наиболее значимыми из них являются возраст и индекс массы тела (ИМТ). Доказано, что между возрастом и предиабетом имеется прямая корреляционная связь. Согласно анализу NHANES 2011-2012гг, распространенность предиабета составила 28,2% у взрослых в возрасте 20-44 лет и 49,5% у взрослых ≥65 лет [8].

Частота заболеваемости предиабета значительно выше у лиц с ожирением по сравнению со взрослыми с нормальным весом. Более 80% лиц с предиабетом, о котором они сообщают сами, имеют избыточный вес или страдают ожирением различной степени [9].

Необходимо подчеркнуть, что расовые различия в распространенности предиабета сопоставимы с данными по СД. Американские исследования показывают, что периодичность предиабета значительно чаще наблюдается среди афроамериканцев и латиноамериканцев неиспаноязычного происхождения, чем среди американцев азиатского происхождения [8]. Хотя распространенность предиабета у азиатского населения ниже, чем у их белых сверстников, у них был значи-

тельно более низкий ИМТ [8]. Более высокая распространенность предиабета и более высокий риск неблагоприятных кардиометаболических исходов в точках отсечения ИМТ у азиатов и американцев азиатского происхождения имеют различия, поэтому рекомендуется использование более низких точек отсечения ИМТ в этой группе населения [10].

По данным российского эпидемиологического исследования с наличием предиабета, кроме возраста и ожирения, в т.ч. абдоминального типа, значимо ассоциировались: низкий уровень образования, артериальная гипертензия, тахикардия, гиперурикемия и нарушения липидного обмена, для мужчин дополнительно — хронический стресс [7].

Развитие предиабета необходимо рассматривать в ракурсе континуума СД 2 типа. В развитии предиабета ключевую роль играют два механизма — инсулинорезистентность (ИР) и дисфункция островкового аппарата поджелудочной железы (нарушение секреции инсулина и гиперсекреция глюкагона). Ожирение традиционно рассматривается в качестве плацдарма для развития предиабета, что обусловлено наличием взаимосвязи с повышенной концентрацией циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК). Высокий уровень СЖК является одним из механизмов формирования резистентности к инсулину и дисфункции островковых клеток поджелудочной железы. Это нарушение было обозначено термином "липотоксичность". На этапе формирования предиабета основным механизмом метаболических нарушений рассматривается тканевая ИР, которая сопровождается компенсаторным повышенным синтезом эндогенного инсулина, т.е. гиперинсулинемией. На начальных этапах НУО организм компенсирует ИР в органах мишенях. При этом уровень глюкозы натощак может находиться в пределах нормы или быть ближе к верхней границе нормы. С другой стороны, после приема пищи гипергликемия сохраняется несколько часов, что связано с нарушением (замедлением) усвоения углеводов тканями. Вследствие снижения чувствительности гепатоцитов к инсулину (ИР печени) и эффектов избыточной секреции глюкагона дисфункциональными альфа-клетками поджелудочной железы формируется гипергликемия натощак за счет избыточного образования глюкозы в печени. В целом, на этапе перехода предиабета в СД 2 типа эти механизмы являются доминирующими. Одновременное воздействие высокого уровня глюкозы, т.е. глюкотоксичности после манифестации НУО (предиабет) и токсический эффект СЖК приводят к формированию феномена глюколипидотоксичности. По мнению экспертов, ИР развивается на ранних стадиях НУО, и играет важную роль в формировании и клинической манифестации СД 2 типа, при котором имеет максимальную выраженность. При сохранении максимально низкой чувствительности к инсулину снижение эндогенной

Таблица 1

Относительный риск ССЗ у пациентов с предиабетом, ОР (95% ДИ) [18]

Критерий	НГН-АДА	НГН-ВОЗ	НТГ	HbA _{1c} -АДА
Все ССЗ	1,13 (1,05-1,21)	1,26 (1,12-1,41)	1,30 (1,19-1,42)	1,21 (1,01-1,44)
ИБС	1,10 (1,04-1,16)	1,18 (1,08-1,28)	1,20 (1,00-1,44)	1,15 (1,01-1,33)
Инсульт	1,06 (1,01-1,11)	1,17 (1,09-1,25)	1,20 (1,00-1,45)	1,05 (0,81-1,35)
Общая смертность	1,13 (1,02-1,25)	1,13 (1,05-1,21)	1,32 (1,23-1,40)	0,97 (0,88-1,07)

Сокращения: АДА — Американская Диабетическая Ассоциация, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НГН — нарушенная гликемия натощак, НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

продукции инсулина на фоне избыточной секреции глюкагона способствует дальнейшему увеличению постпрандиальной гипергликемии и гликемии натощак вплоть до явной декомпенсации углеводного обмена с развитием СД 2 типа. Необходимо подчеркнуть, что в патогенезе СД 2 типа участвуют и другие центральные и периферические механизмы: повышенная почечная реабсорбция глюкозы, нарушение эффектов и/или секреции инкретинов, нарушения функционирования оси микробиом-кишечник-мозг, нарушения центральной регуляции гликемии и пищевого поведения. Эти звенья патогенеза не только включены в формирование ИР и дисфункции островковых клеток, но и имеют самостоятельное значение [11].

Предиабет как ФР ССЗ

В 80-90-х гг XXв были представлены результаты серии клинических исследований, которые свидетельствуют о том, что предиабет может выступить в качестве независимого ФР атеросклеротических ССЗ (АССЗ).

Обзор 95 метаанализов проспективных исследований продемонстрировал, что предиабет связан с повышенным риском общей смертности (6-10%) и высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий [12]. В другой аналитической статье показано, что при 10-летнем наблюдении предиабет ассоциировался с повышенным риском смертности от всех причин (отношение рисков (ОР) 1,13, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,10-1,17), комбинированных ССЗ (ОР 1,15, 95% ДИ: 1,11-1,18), ИБС (ОР 1,16, 95% ДИ: 1,11-1,21) и мозгового инсульта (ОР 1,14, 95% ДИ: 1,08-1,20). По сравнению с нормогликемией при предиабете риск смерти от всех причин, вследствие комбинированных ССЗ, ИБС и инсульта составил 7,4 (95% ДИ: 9,6-12,5), 8,8 (95% ДИ: 6,4-10,5), 6,6 (95% ДИ: 4,5-8,7) и 3,7 (95% ДИ: 2,1-5,3) в расчете на 10 тыс. человеко-лет, соответственно. В китайском проспективном исследовании было показано, что предиабет связан с риском развития мозгового инсульта (ОР 1,33 [1,18-1,52]) у лиц без наличия артериальной гипертензии. Однако у пациентов с артериальной гипертензией такая тенденция не наблюдалась [13]. Необходимо подчеркнуть,

что у лиц с НТГ установлен риск смерти от всех причин, ИБС и инсульта выше по сравнению с группой лиц с НГН [14].

В датском национальном исследовании было показано, что за год наблюдения риск основных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) и смертности от всех причин постепенно увеличивался с повышением уровня HbA_{1c}. У лиц с уровнем HbA_{1c} в диапазоне 6,4%-6,5% относительный риск сердечно-сосудистых событий составил 2,21 (95% ДИ: 1,67-2,92) по сравнению с группой лиц с уровнем HbA_{1c} в диапазоне 5,8%-5,9%. Однако у лиц с HbA_{1c} в диапазоне 6,5-6,6% относительный риск основных сердечно-сосудистых событий оказался не таким большим и составил 1,33 (95% ДИ: 0,87-2,05). Следовательно, в этой популяции, прошедшей скрининг на диабет с использованием HbA_{1c}, высокий риск основных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин был диагностирован у лиц с предиабетом [15].

В метаанализе The Emerging Risk Factor Collaboration, в который включены результаты 102 проспективных исследований с участием 698782 пациентов, было показано, что сахар натощак был нелинейно связан с ССР: при гликемии 3,90-5,59 ммоль/л влияние не обнаруживалось, при гликемии <3,90 ммоль/л риск ИБС составил 1,07 (95% ДИ: 0,9-1,2), при гликемии 5,6-6,1 ммоль/л — 1,11 (95% ДИ: 1,0-1,2) и при гликемии 6,1-6,99 ммоль/л — 1,17 (95% ДИ: 1,1-1,3) [16].

Необходимо подчеркнуть, что предиабет, определенный по критериям АДА, имеет меньший риск АССЗ, чем предиабет, соответствующий критериям ВОЗ [17]. Huang Y, et al. проанализировав риск ССЗ при различных критериях диагностики предиабета, подтвердили эти предположения (табл. 1) [18].

Среди лиц с ИБС распространенность ранних НУО составляет от 19% до 36% [19]. У пациентов с периферическим атеросклерозом частота предиабета является от 26% до 28% случаев. Среди пациентов, которые недавно перенесли ишемический инсульт, распространенность предиабета составляет от 31% до 53% в течение первых 3 мес. и в среднем 32%, в постострой фазе эти показатели выше по сравнению с общей популяцией [20].

Вышеперечисленные факты требуют раскрытия возможных механизмов взаимосвязи ранних НУО

и ССЗ. В качестве основных нарушений могут рассматриваться сосудистое воспаление и ранняя эндотелиальная дисфункция. Эти процессы способствуют субинтимальному накоплению моноцитов и Т-лимфоцитов и образованию жировых депозитов. В дальнейшем прогрессирование атеросклеротической бляшки приводит к острым сердечно-сосудистым событиям, усугубляемым тем фактом, что гипергликемия может индуцировать нарушение коагуляции. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют, что транзиторная гипергликемия может ускорить атеросклеротический процесс за счет усиления продукции моноцитов и активации миелопоэза. Было показано, что умеренное повышение уровня сахара в крови может приводить к развитию ССЗ [21].

В развитии ССЗ и их осложнений у лиц с предиабетом важное значение имеет ИР, т.к. она запускает целый комплекс метаболических нарушений. При предиабете также наблюдается повышение концентрации СЖК, увеличение окислительного стресса и нарушение фибринолитической активности крови. Другими словами, при предиабете между сосудистыми нарушениями и ИР прослеживается тесная взаимосвязь. Доступ к инсулину определяется реактивностью сосудов, микроциркуляторной гемодинамикой, а также проницаемостью капилляров для инсулина. Провоспалительное предиабетическое состояние ассоциируется с увеличением количества коллагенов в скелетных мышцах и других белков во внеклеточном матриксе (ВКМ), что приводит к ремоделированию ВКМ. В свою очередь, ремоделирование ВКМ мышц и жировой ткани вызывает изменения в передаче сигналов через внеклеточное микроокружение [22].

Еще одним важным фактором является связь предиабета с субклиническим атеросклерозом. Китайские ученые провели анализ возможной связи предиабета и маркеров субклинического атеросклероза. В исследовании среди лиц с субклиническим атеросклерозом в подгруппе (3105 участников) в возрасте 40–59 лет в 49,3% случаев был установлен предиабет, тогда как среди лиц в возрасте старше 60 лет (1534 участников) он выявлен в 64,3% случаев. Было обнаружено, что предиабет был связан с повышенным риском субклинического атеросклероза у взрослых среднего возраста, но у пожилых людей эта связь существенно ослабевала. В ходе исследования было установлено, НТГ по сравнению с нормальной толерантностью к глюкозе ассоциировано со снижением риска повышения скорости распространения пульсовой волны на 39%, преимущественно у пожилых людей. Авторы пришли к выводу, что предиабет может быть в меньшей степени связан с субклиническим атеросклерозом у пожилых людей, чем у пациентов среднего возраста [23].

В исследовании с участием 6948 пациентов с предиабетом по критериям ВОЗ и с использованием китайской модели прогнозирования риска разви-

тия АССЗ в течение 10 лет было продемонстрировано, что предиабет, выявленный с помощью теста толерантности к глюкозе, имеет сильную связь с ССЗ среди лиц в возрасте 20–40 лет по сравнению с более старшим возрастом (старше 40 лет). Возрастные различия оказались более выраженными среди мужчин по сравнению с женщинами [24].

Очевидно, что начало предиабета в более раннем возрасте может выступать в качестве предиктора ССО. В то время как предиабет, выявленный в более позднем возрасте, меньше влияет на увеличение риска ССО [25]. Таким образом, возраст является важным фактором в определении тактики терапевтического вмешательства при предиабете. Очевидно, что в более молодом возрасте требуется более активное вмешательство.

Лечение предиабета в профилактике и снижении смертности от ССЗ

При коррекции предиабета основным критерием эффективности является снижение частоты СД. Накоплена доказательная база о том, что ранние терапевтические вмешательства, включающие коррекцию образа жизни, могут снизить риск развития СД. Возникает логичный вопрос о том насколько эффективны эти меры в плане уменьшения долгосрочных исходов, включающих смертность от всех причин, риск сердечно-сосудистых и возникновение микро-сосудистых осложнений.

Конечные цели при предиабете идентичны с СД, а именно основное внимание раннего вмешательства должно быть направлено на снижение риска ССО.

В 2024г были представлены результаты систематического обзора по оценке преимуществ эффективного вмешательства в отношении микрососудистых и макрососудистых событий у пациентов с предиабетом [26]. В этой работе проанализированы результаты 7 крупных клинических исследований с участием 26389 пациентов с общей продолжительностью наблюдения 178038,6 человеко-лет. В исследование были включены мужчины и женщины с предиабетом (НГН и/или НТГ) без расовых ограничений с наличием ССЗ в анамнезе или без них. Для коррекции предиабета использовали изменения образа жизни (рекомендации по питанию и физическим упражнениям) или лекарственная терапия с применением акарбозы и метформина. Основной конечной точкой была общая смертность, вторичные конечные точки включали совокупные ССО, включая сердечно-сосудистую смертность, не смертельный инфаркт миокарда, не смертельный мозговой инсульт, госпитализацию по поводу сердечной недостаточности, коронарную реваскуляризацию или госпитализацию с нестабильной стенокардией, а также микрососудистые осложнения (ретинопатию, заболевания почек, периферическая нейропатия). В анализ включали следующие исследования: исследование ACE (оценка сердечно-сосудистой системы при применении акар-

Таблица 2

Основные и вторичные исходы в исследованиях профилактических вмешательств при предиабете, по данным систематического обзора и метаанализа [26]

Исходы	Количество РКИ	Вмешательство, n		Контроль, n		RR (95% ДИ)	p
		События	Участники	События	Участники		
Сердечно-сосудистые исходы							
Композитный сердечно-сосудистый исход	7	1529	14034	1415	12710	0,95 (0,8-1,08)	0,42
Основной сердечно-сосудистый исход	3	693	10538	699	10559	0,99 (0,90-1,10)	0,9
Общая смертность	6	741	13352	670	12024	0,91 (0,83-1,01)	0,07
Сердечно-сосудистая смертность	7	399	14034	348	12710	0,93 (0,81-1,06)	0,28
ИМ	4	230	11220	237	11245	0,99 (0,67-1,46)	0,96
Инсульт	4	236	11220	254	11245	0,93 (0,78-1,11)	0,42
СН	2	14	3317	4	3320	1,53 (0,05-48,24)	0,81
Реваскуляризация	3	364	7948	380	7995	0,96 (0,70-1,30)	0,78
Микрососудистые осложнения							
Ретинопатия	2	58	522	54	231	0,62 (0,44-0,86)	0,005
ХБП	2	248	3044	287	2767	0,85 (0,72-1,00)	0,05
Периферическая нейропатия	1	22	306	7	94	0,97 (0,43-2,19)	0,08

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, RR — относительный риск.

бозы; 2014), исследование DQ (профилактика диабета, Da Qing, 1997-2019), исследование DPP (программа профилактики диабета, 2009-2015), исследование DREAM-Rosiglitazone (профилактика СД с помощью рамиприла и росиглитазона, 2004-2006), исследование NAVIGATOR (оценка эффектов натеглинида и валсартана при НТГ, 2010-2017), исследование STOP (1998-2004), и исследование FDPS (Финское исследование профилактики диабета, 1999-2019). Согласно полученным результатам, эффективное вмешательство может существенно снизить смертность от всех причин у лиц с предиабетом без ССЗ в анамнезе на 17% (ОР 0,83, 95% ДИ: 0,70-0,98). Однако у лиц с ССЗ такой эффект не наблюдается. Своевременная коррекция предиабета также снижает частоту ретинопатии на 38% (ОР 0,62, 95% ДИ: 0,70-0,98) (табл. 2).

В субгруппах лиц молодого возраста, а также среди женщин смертность от всех причин, включая сердечно-сосудистую смерть, была снижена. Среди лиц с предиабетом и 10-летним ССР >10% этот эффект был более значительный с точки зрения смертности от всех причин ($p=0,01$). По данным исследования Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study продолжительность наблюдения является важным фактором, влияющим на долгосрочные преимущества. Так, начиная с 23 лет, преимущества в отношении смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности стали значительно заметнее [26].

При предиабете, начиная с определенного порогового уровня гликемии, риск ССЗ пропорционален уровню глюкозы [17]. Необходимо подчеркнуть, что у части пациентов уже на стадии предиабета могут развиваться как АССЗ, так и микрососудистые ослож-

нения. Это может быть обусловлено тем, что повышенный риск ССЗ определяется прогрессирующим атеросклерозом, индуцируемым многими ФР, которые в большинстве своем являются общими для пациентов с АССЗ и предиабетом [19].

Раннее комплексное вмешательство, включая изменения образа жизни и некоторых антигипергликемических препаратов, могут снизить риск развития как СД, так и смертность от всех причин у пациентов с предиабетом без ССЗ в анамнезе, но с наличием высокого ССР [27]. Поэтому в настоящее время важно включить предиабет в программу профилактики ССЗ и других хронических неинфекционных заболеваний.

Необходимо отметить, что по данным российского национального эпидемиологического исследования ЭССЕ, предиабет имеет также тесную связь с хронической болезнью почек, злокачественными новообразованиями, в частности раком печени, раком молочной железы, а также деменцией. Более того, отмечается увеличение риска общей смертности при НГН или предиабете, определяемом по глюкозе плазмы крови натощак и HbA_{1C} [7].

Заключение

Таким образом, предиабет выступает мишенью для первичной профилактики СД 2 типа. Однако на этапе НУО отслеживается тесная связь с разными ФР ССЗ, и в совокупности риск развития ССЗ увеличивается по сравнению с лицами с нормогликемией. На формирование ССЗ при предиабете важную роль играют сосудистое воспаление, эндотелиальная дисфункция и ИР.

Анализ литературы показал, что эффективность ранних профилактических вмешательств на этапе лечения предиабета для предупреждения ССЗ становится крайне актуальной задачей.

С учетом прогноза увеличения предиабета во всем мире, на наш взгляд, необходимо включение его в программы скрининга взрослых лиц и проведения ком-

плексных мер для снижения ССЗ и других хронических неинфекционных заболеваний.

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

Литература/References

- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
- Cosentino F, Grant P, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2020;(41):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
- Kononenko IV, Smirnova OM, Mayorov AY, et al. Classification of diabetes. World Health Organization 2019. What's new? *Diabetes Mellitus*. 2020;23(4):329-39. (In Russ.) Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю. и др. Классификация сахарного диабета. ВОЗ 2019 г. Что нового? *Сахарный диабет*. 2020;23(4):329-39. doi:10.14341/DM12405.
- Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(S2):1-157. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом; Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(S2):1-157. doi:10.14341/DM13042.
- Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annu Rev Public Health*. 2021;1;42:59-77. doi:10.1146/annurev-pubhealth-090419-102644.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019;157:107843. doi:10.1016/j.diabres.2019.107843.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022.
- Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1021-29. doi:10.1001/jama.2015.10029.
- Liu C, Foti K, Grams ME, et al. Trends in self-reported prediabetes and metformin use in the USA: NHANES 2005-2014. *J. Gen. Intern. Med*. 2020;35(1):95-101. doi:10.1007/s11606-019-05398-5.
- Hsu WC, Araneta MRG, Kanaya AM, et al. BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. *Diabetes Care*. 2015;38(1):150-8. doi:10.2337/dc14-2391.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3839. (In Russ.) Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3839. doi:10.15829/1560-4071-2020-3839.
- Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco J, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia*. 2022;65(2):275-85. doi:10.1007/s00125-021-05592-3.
- Wang A, Zhang J, Zuo Y, et al. Prediabetes and risk of stroke and its subtypes by hypertension status. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(4):e3521. doi:10.1002/dmrr.3521.
- Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2297. doi:10.1136/bmj.m2297.
- Yahyavi SK, Snorgaard O, Knop FK, et al. Prediabetes defined by first measured hba(1c) predicts higher cardiovascular risk compared with HbA(1c) in the diabetes range: a cohort study of nationwide registries. *Diabetes Care*. 2021;44(12):2767-74. doi:10.2337/dc21-1062.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375:2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1310-7. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.060.
- Huang Y, Cai X, Mai W, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;355:i5953. doi:10.1136/bmj.i5953.
- Kleinherenbrink W, Osei E, den Hertog HM, Zandbergen AAM. Prediabetes and macrovascular disease: Review of the association, influence on outcome and effect of treatment. *Eur. J. Intern. Med*. 2018;55:6-11. doi:10.1016/j.ejim.2018.07.001.
- Mijajlović MD, Aleksić VM, Šternić NM, et al. Role of prediabetes in stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:259-67. doi:10.2147/NDT.S128807.
- Barbu E, Popescu MR, Popescu AC, Balanescu SM. Phenotyping the Prediabetic Population-A Closer Look at Intermediate Glucose Status and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):6864. doi:10.3390/ijms22136864.
- Wasserman DH, Wang TJ, Brown NJ. The Vasculature in Prediabetes. *Circ Res*. 2018;122(8):1135-50. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.311912.
- Cao Q, Xin Z, He R, et al. Age-specific difference in the association between prediabetes and subclinical atherosclerosis: an analysis of a chinese prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):153. doi:10.1186/s12933-022-01592-8.
- Xie S, Yu LP, Chen F, et al. Age-specific differences in the association between prediabetes and cardiovascular diseases in China: A national cross-sectional study. *World J Diabetes*. 2024;15(2):240-50. doi:10.4239/wjdv15.i2.240.
- Sinha A, Ning H, Ahmad FS, et al. Association of fasting glucose with lifetime risk of incident heart failure: the Lifetime Risk Pooling Project. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):66. doi:10.1186/s12933-021-01265-y.
- An X, Zhang Y, Sun W, et al. Early effective intervention can significantly reduce all-cause mortality in prediabetic patients: a systematic review and meta-analysis based on high-quality clinical studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1294819. doi:10.3389/fendo.2024.1294819.
- Mamedov MN, Druk IV, Kashtalap VV, et al. Prediabetes: diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Cardioprogress, 2024. 186 p. (In Russ.) Мамедов М.Н., Друк И.В., Кашталап В.В. и др. Предиабет: диагностика, лечение и профилактика. М.: Кардиопрогресс, 2024. 186 с. ISBN: 978-5-6040456-2-6. EDN: FVSRBC.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ДПО ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, 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 Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Omsk State Medical University, Lenin str., 12, Omsk, 644099, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, bld. 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



Эндоваскулярное лечение пациентов с симптомными миокардиальными мостиками: современное состояние проблемы (мнение по проблеме)

Дмитриев В. К.¹, Бессонов И. С.²

Миокардиальный мостик (ММ) представляет собой участок мышечной ткани, лежащий поверх сегмента коронарной артерии, и является одним из врожденных вариантов коронарной анатомии. В ряде случаев ММ может вызывать систолическую компрессию подлежащей коронарной артерии. Традиционно принято рассматривать наличие ММ как доброкачественное состояние. Тем не менее, согласно данным литературы, пациенты с ММ и отсутствием обструктивного поражения коронарного русла имеют повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В настоящее время не существует официальных клинических рекомендаций или консенсуса экспертов, регламентирующих стратегию обследования и лечения пациентов с симптомными ММ. Цель работы — обобщить современные данные о диагностике и лечении пациентов с симптомными ММ, определить показания к эндоваскулярной реваскуляризации и описать ключевые принципы безопасного и эффективного стентирования коронарной артерии в пределах ММ.

Ключевые слова: миокардиальный мостик, туннельная артерия, чрескожное коронарное вмешательство.

Отношения и деятельность: нет.

¹Медицинское объединение "Новая больница", Екатеринбург, Россия;

²Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Дмитриев В. К. * — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0006-2730-9114, Бессонов И. С. — д.м.н., зав. лабора-

торией рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Научный отдел инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0578-5962.

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

ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ДИ — доверительный интервал, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КТ — компьютерная томография, КШ — коронарное шунтирование, ММ — миокардиальный мостик, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОШ — отношение шансов, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СЛП — стент с лекарственным покрытием, стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография, ТС — туннельный сегмент, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, dFFR — diastolic fractional flow reserve (рус.: диастолический фракционный резерв кровотока), FFR — fractional flow reserve (рус.: фракционный резерв кровотока), iFR — instantaneous wave-free ratio (рус.: моментальный резерв кровотока).

Рукопись получена 20.11.2025

Рецензия получена 26.01.2026

Принята к публикации 03.05.2026



Для цитирования: Дмитриев В. К., Бессонов И. С. Эндоваскулярное лечение пациентов с симптомными миокардиальными мостиками: современное состояние проблемы (мнение по проблеме). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6702. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6702. EDN: KIYBKN

Endovascular treatment of patients with symptomatic myocardial bridges: current state of the art (opinion on the problem)

Dmitriev V. K.¹, Bessonov I. S.²

A myocardial bridge (MB) is a congenital variant of coronary anatomy in which a patch of muscular tissue overlies a coronary artery segment. In some cases, MB can cause systolic compression of the underlying coronary artery. MB is traditionally considered a benign condition. However, according to the literature, patients with MB and no obstructive coronary artery disease have an increased risk of adverse cardiovascular events. Currently, there are no official clinical guidelines or expert consensus regulating the evaluation and treatment strategy for patients with symptomatic MB. The study aim is to summarize current data on the diagnosis and treatment of patients with symptomatic myocardial bridges (MBs), identify indications for endovascular revascularization, and describe key principles of safe and effective coronary artery stenting within the MB.

Keywords: myocardial bridge, tunneled artery, percutaneous coronary intervention.

Relationships and Activities: none.

¹New Hospital Medical Association, Yekaterinburg, Russia; ²Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Dmitriev V. K. * ORCID: 0009-0006-2730-9114, Bessonov I. S. ORCID: 0000-0003-0578-5962.

*Corresponding author:

vkdmritiev@mail.ru

Received: 20.11.2025 **Revision Received:** 26.01.2026 **Accepted:** 03.05.2026

For citation: Dmitriev V. K., Bessonov I. S. Endovascular treatment of patients with symptomatic myocardial bridges: current state of the art (opinion on the problem). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6702. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6702. EDN: KIYBKN

Обычно коронарные артерии (КА) и их основные ветви распределены по поверхности сердца, сверху покрыты висцеральным листком эпикарда и окружены субэпикардиальной жировой клетчаткой. В ряде случаев один или несколько сегментов эпикардиальной КА

может проходить в толще миокарда (интрамиокардиально) [1, 2]. Участок эпикардиальной КА, имеющий интрамиокардиальное расположение, обозначается как *туннельный сегмент* (ТС) сосуда [1, 3]. Волокна миокарда, лежащие поверх ТС, определяются как *миокар-*

Ключевые моменты

- Чрескожное коронарное вмешательство всегда является вынужденной мерой для селективной группы пациентов с короткими (<25 мм) и поверхностными (1-2 мм) симптомными миокардиальными мостиками (ММ), резистентными к медикаментозной терапии.
- Перед тем как планировать интервенционное лечение, необходимо подтвердить гемодинамическую значимость ММ с использованием инвазивных (диастолический фракционный резерв кровотока или моментальный резерв кровотока), либо неинвазивных (стресс-эхокардиография с добутамином) тестов.
- При выборе метода интервенционного лечения необходимо тщательно изучить анатомо-морфологические характеристики ММ и туннельного сегмента коронарной артерии с использованием КТ-коронароангиографии.
- Важно принимать во внимание возможные неблагоприятные последствия стентирования туннельного сегмента сосуда: рестеноз и тромбоз стента, перфорацию и аневризму коронарной артерии, перелом балок стента.

Key messages

- Percutaneous coronary intervention is always a necessary measure for a select group of patients with short (<25 mm) and superficial (1-2 mm) symptomatic myocardial bridges (MBs) resistant to pharmacotherapy.
- Before planning interventional treatment, the hemodynamic significance of the MB should be confirmed using invasive (diastolic fractional flow reserve or instantaneous wave-free ratio) or noninvasive (dobutamine stress echocardiography) tests.
- When choosing an interventional method, the anatomical and morphological characteristics of the MBs and the tunneled coronary artery segment should be carefully studied using CT coronary angiography.
- It is important to consider the following potential adverse effects of stenting the tunneled artery: stent restenosis and thrombosis, coronary artery perforation and aneurysm, and stent fracture.

диальный мостик (ММ) [1]. В ряде случаев ММ может вызывать систолическую компрессию ТС КА, которая отражается в сужении просвета сосуда [1]. В диастолическую фазу сердечного цикла происходит декомпрессия ТС с полным или частичным восстановлением просвета сосуда [1]. Этот феномен получил название "milking effect" или "эффект выдаивания" и является типичным косвенным признаком наличия ММ при инвазивной коронароангиографии (КАГ) (рис. 1) [1, 3-5].

Традиционно принято рассматривать наличие ММ как доброкачественное состояние [1, 3]. Тем не менее, по данным Zhu C, et al., пациенты с изолированными ММ, в отсутствие обструктивного поражения коронарного русла, имеют повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (отношение шансов (ОШ): 1,71; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,29-2,26; $p=0,0002$), нефатального инфаркта миокарда (ОШ: 3,17; 95% ДИ: 1,21-8,31; $p=0,02$) и требующей госпитализации стенокардии (ОШ: 2,31; 95% ДИ: 1,55-3,45; $p<0,0001$) [6]. Кроме того, в литературе имеются сообщения о случаях рецидивирующей стенокардии, инфаркта миокарда, стрессовой кардиомиопатии, жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти, ассоциированных с ММ [3-5, 7, 8].

В настоящее время не существует официальных клинических рекомендаций или консенсуса экспертов, регламентирующих стратегию обследования и лечения па-

циентов с симптомными ММ. Цель работы — обобщить современные данные о диагностике и лечении пациентов с симптомными ММ, определить показания к эндоваскулярной реваскуляризации и описать ключевые принципы безопасного и эффективного стентирования ТС КА.

Методология исследования

Работа выполнена в формате систематизированного нарративного обзора литературы. При подготовке обзора использовали структурированный поиск источников, заранее определенные критерии включения и исключения публикаций, а также поэтапный отбор релевантных исследований.

Поиск публикаций проводили в ведущих международных и российских электронных базах данных: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Google Scholar и eLibrary. В Google Scholar анализировали первые 200 результатов, отсортированных по релевантности. Поиск охватывал период с 1 января 1990г по 1 июля 2025г.

Поисковую стратегию формировали с использованием комбинаций ключевых слов на английском и русском языках: myocardial bridge, myocardial bridging, tunneled coronary artery, intramyocardial coronary artery, миокардиальный мостик, туннельная артерия, внутримыокардиальная коронарная артерия, percutaneous coronary intervention in myocardial bridge, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при миокардиальном мостике. Дополнительно проводили ручной поиск релевантных источников по спискам литературы отобранных публикаций.

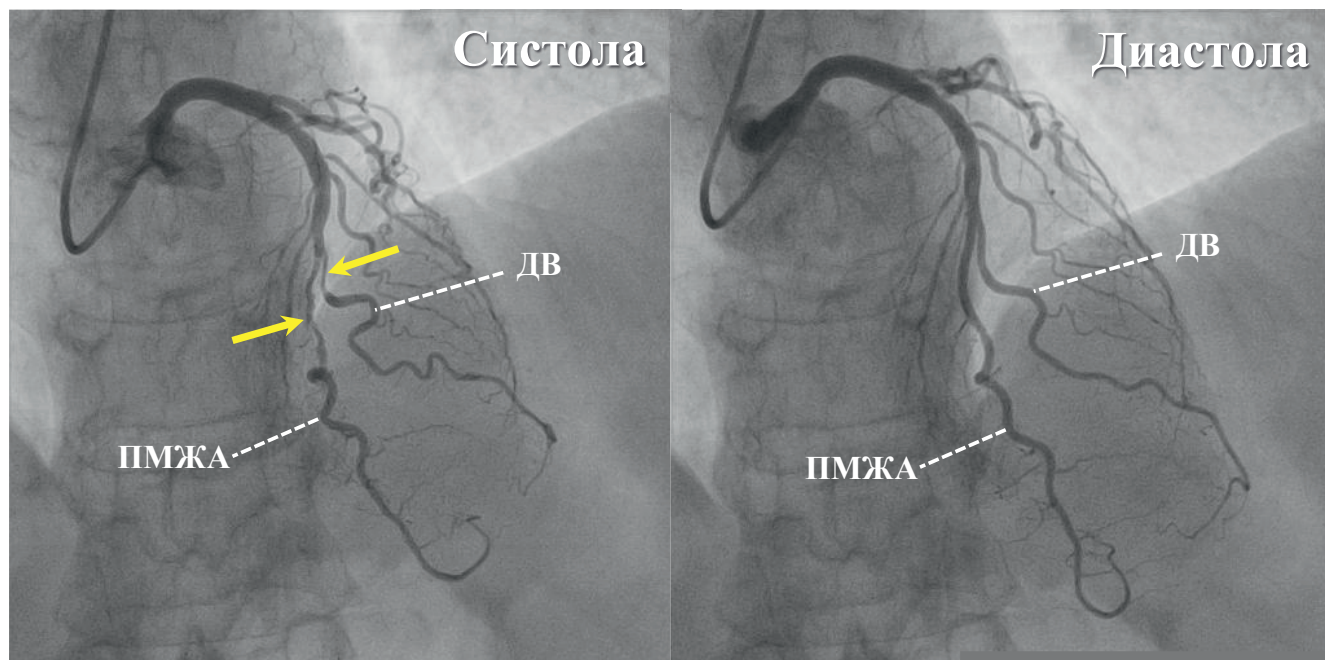


Рис. 1. "Milking effect".

Примечание: КАГ пациента с систолической компрессией (желтые стрелки) среднего сегмента ПМЖА и проксимальной трети ДВ с полной декомпрессией в диастолу. Источник — собственный архив авторов.

Сокращения: ДВ — диагональная ветвь, КАГ — коронароангиография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Критерии включения

- оригинальные исследования, содержащие данные о морфологии, патофизиологии, диагностике, клиническом течении, консервативном, эндоваскулярном или хирургическом лечении ММ;
- клинические случаи и серии наблюдений с достаточным описанием диагностического подтверждения ММ и его клинической значимости;
- обзорные статьи и метаанализы, систематизирующие данные по распространенности, диагностике, прогнозу и лечению;
- актуальные клинические рекомендации и консенсусные документы;
- полнотекстовые публикации на русском и английском языках.

Критерии исключения

- дублирующиеся публикации;
- тезисы конференций без полнотекстовой версии;
- работы с недостаточным объемом клинической или научной информации;
- публикации, в которых ММ упоминался лишь как случайная анатомическая находка без анализа его клинической или гемодинамической значимости;
- статьи, посвященные преимущественно другим врожденным аномалиям КА, не связанным с феноменом систолической компрессии;
- источники, не прошедшие независимое рецензирование, за исключением официальных клинических рекомендаций и консенсусных документов.

Отбор литературы проводили в два этапа. На первом этапе оценивали заголовки и аннотации найденных публикаций на предмет соответствия теме обзора. На втором этапе выполняли полнотекстовый анализ работ, прошедших предварительный отбор. При наличии нескольких публикаций, основанных на одной и той же когорте пациентов, в итоговый обзор включали наиболее полную и информативную работу.

Учитывая нарративный характер обзора и высокую методологическую разнородность включенных публикаций, унифицированная формальная оценка риска систематической ошибки для всех источников не проводилась. Вместе с тем при отборе литературы приоритет отдавали публикациям в рецензируемых изданиях, исследованиям с наиболее полным описанием дизайна, диагностических подходов и клинических исходов, а также современным обзорам, метаанализам и рекомендационным документам. В окончательный анализ были включены 54 публикации. Структура итогового массива литературы отражала особенности доказательной базы по проблеме ММ и включала оригинальные исследования, клинические случаи и серии наблюдений, обзоры литературы, метаанализы, а также клинические рекомендации и экспертные публикации.

Анатомо-морфологические характеристики ММ и туннельных сегментов КА

По данным метаанализа Hostiuc S, et al., распространенность ММ составляет 42% при аутопсии, 22% при компьютерной томографии (КТ) и 6% при инва-

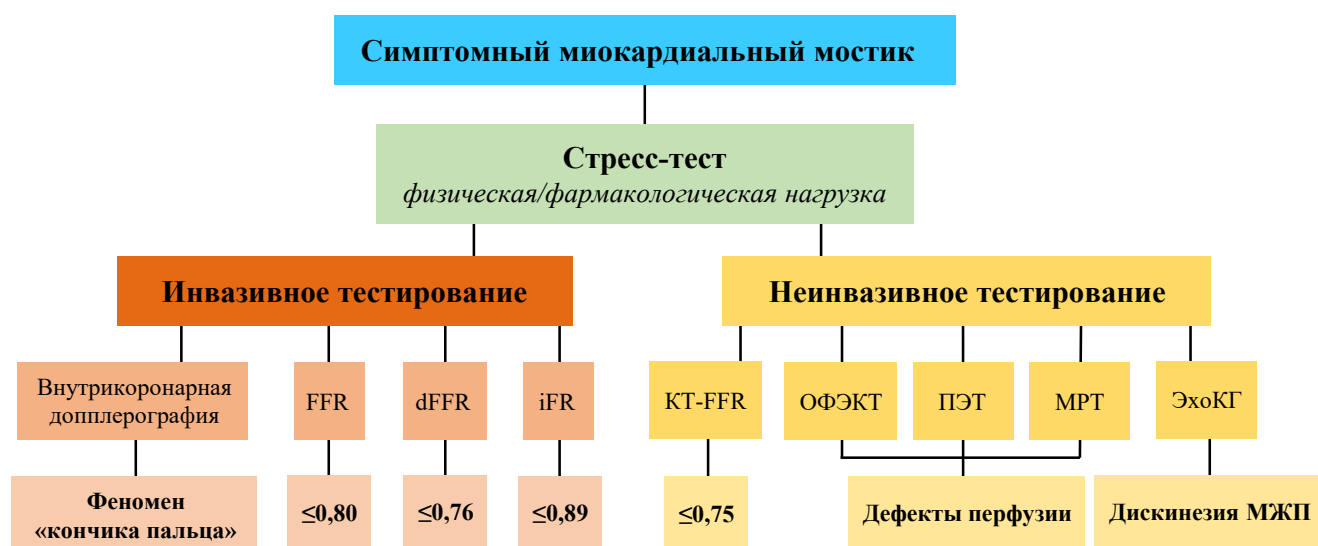


Рис. 2. Функциональное тестирование пациентов с симптомными ММ.

Сокращения: КТ-FFR — фракционный резерв кровотока при компьютерной томографии, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, ЭхоКГ — эхокардиография, dFFR — диастолический фракционный резерв кровотока, FFR — фракционный резерв кровотока, iFR — мгновенное безволновое отношение.

живной КАГ, что позволяет считать ММ самой распространенной врожденной особенностью хода КА и предполагает ее наличие примерно у каждого третьего взрослого человека [4, 9].

ММ могут располагаться над любым из эпикардиальных участков КА, однако чаще всего их обнаруживают над средним сегментом передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) [3, 9].

По толщине (глубине залегания ТС) ММ делятся на поверхностные (1–2 мм), глубокие (≥ 2 мм) и очень глубокие (≥ 5 мм) [1, 4]. По протяженности над ТС ММ распределяются на короткие (< 25 мм) и длинные (≥ 25 мм) [1, 4]. По данным Hostiuc S, et al. (2018), средняя протяженность ММ составляет 19,3 мм, толщина — 2,63 мм [9].

Ferreira AG Jr, et al., основываясь на данных патологоанатомических исследований, выделяют *поверхностный* и *глубокий* варианты ММ [10]. Konen E, et al. дополняют эту классификацию *правожелудочковым* вариантом, при котором ТС ПМЖА проходит в толще миокарда или субэндокардиально в полости правого желудочка [11]. Частота вариантов составила: поверхностный — 29,4%, глубокий — 41,1%, правожелудочковый — 29,4%.

Согласно данным внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ)), ТС сосуда имеет меньшую площадь поперечного сечения и более тонкую стенку по сравнению с дистальным сегментом [12]. По данным гистологических исследований, интима ТС более чем в 6 раз тоньше интимы проксимального сегмента [13].

Таким образом, ММ широко распространены и анатомически вариабельны. По сравнению с соседними участками сосуда, ТС КА характеризуется меньшей площадью просвета, более тонкой стенкой с резко истонченной интимой.

Факторы, влияющие на наличие и выраженность систолической компрессии ТС КА

Наличие и выраженность систолической компрессии ТС КА зависит от анатомо-морфологических особенностей ММ: длины, толщины, локализации, ориентации миокардиальных волокон и наличия рыхлой соединительной или жировой ткани между ММ и ТС сосуда [4, 7, 14].

Систолическая компрессия ТС сосуда может также манифестировать или усугубляться при ряде клинических состояний: снижении собственного тонуса стенки КА (например, после введения сосудорасширяющих средств), выраженной гипотензии, тахикардии, повышении сократимости миокарда, обструкции выносящего тракта левого желудочка (систолическое напряжение, развивающееся в ММ, преодолевает давление внутри КА), фиксированной коронарной обструкции проксимальнее места расположения ММ (приводит к снижению дистального внутрикоронарного давления) [4, 7].

Таким образом, у пациентов с ММ наличие "milking" эффекта не является обязательным и определяется взаимодействием анатомо-морфологических и клинико-функциональных факторов [4, 7, 15].

Функциональное тестирование пациентов с ММ

Современный подход к функциональному тестированию пациентов с симптомными ММ представлен на рисунке 2 [1, 4, 5, 16].

Таблица 1

Данные исследований, посвященных стентированию изолированных ММ ПМЖА

Автор, год	Количество пациентов	Тип стента	Период наблюдения	Рестеноз, n (%)	TVR, n	
					ЧКВ	КШ
Klues, 1997 [24]	3	ГМС	7 нед.	0 (0)	0	0
Haager, 2000 [25]	11	ГМС	2 года	5 (46)	2	2
Kursaklioglu, 2004 [26]	ММ — 12	ГМС	6 мес.	8 (67)	3	5
	без ММ — 39			11 (28)	9	2
Kunamneni, 2008 [27]	12	4 ГМС*	1 год	3 (75)	4	1
		8 СЛП		2 (25)		
Schwarz, 2009 [28]	24	ГМС	5 лет	5 (21)	2	2
Ernst, 2013 [29]	15	СЛП	5 лет	3 (20)	3†	0
Xu, 2022 [30]	группа 1-187§	СЛП	1 год	12 (6)	N/A	
	группа 2-301			7 (2)		

Примечание: * — имплантировались самораскрывающиеся стенты, † — у 1 пациента рестеноз сочетался с переломом балок стента — попытка восстановить просвет сосуда при помощи дополнительного СЛП осложнилась перфорацией ПМЖА типа III по Ellis. Немедленная имплантация стент-графта позволила эффективно остановить кровотечение, § — стент имплантировался в туннельный сегмент сосуда, || — стент имплантировался в эпикардиальный сегмент сосуда проксимальнее ММ.

Сокращения: ГМС — голометаллический стент, КШ — коронарное шунтирование, ММ — миокардиальный мостик, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, N/A — not available (нет сведений), TVR — target lesion revascularization (реваскуляризация целевого сосуда).

Pargaonkar VS, et al. показали, что у большинства симптомных пациентов с изолированными ММ, резистентных к медикаментозной терапии, выявляются выраженные нарушения внутрикоронарной гемодинамики, особенно в пределах и дистальнее ММ. Измерение dFFR (diastolic fractional flow reserve) при стресс-тесте с добутамином (пороговое значение $\leq 0,76$) явилось наиболее информативным методом оценки влияния ММ на коронарный кровоток [15].

В исследовании Tarantini G, et al. у пациентов с симптомными ММ FFR (fractional flow reserve) при добутаминовом стресс-тесте практически не менялся ($p=0,59$), тогда как iFR (instantaneous wave-free ratio) достоверно снижался ($p<0,0001$) [17]. Авторы пришли к выводу, что iFR (пороговое значение $\leq 0,89$) имеет преимущества над FFR в оценке функциональной значимости ММ.

FFR, измеряемый при максимальной гиперемии, усредняет давление за весь сердечный цикл и корректно отражает функциональную значимость только для фиксированных стенозов [18]. При ММ систолическая компрессия создает аномальный (вплоть до отрицательного) систолический градиент и искусственно повышает среднее дистальное давление, что может "нормализовать" FFR при ишемии [1, 17]. Кроме того, вследствие замедленной релаксации ММ компрессия нередко распространяется на раннюю диастолу, ограничивая диастолическую перфузию миокарда, тогда как FFR остается главным образом средним, а не диастолическим показателем [1, 14, 19].

В 2013г Lin S, et al. описали характерный паттерн при стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) — "оча-

говое позднесистолическое/раннедиастолическое искривление перегородки с относительным сохранением систолической продольной деформации в верхушечных сегментах", ассоциированный с изолированным ММ ПМЖА и снижением dFFR на пике добутаминового стресса [20]. Позднее Pargaonkar VS, et al. (2020) показали, что этот паттерн является точным предиктором функционально значимого ММ (чувствительность 90%, специфичность 83%) [21]. Специфические изменения при стресс-ЭхоКГ объясняются феноменом "обкрадывания септальных ветвей" — снижение давления в ТС, замедление кровотока по септальным ветвям и очаговая ишемия перегородки [14, 20, 21].

Стратегии лечения пациентов с симптомными ММ

Как и в отношении любой сердечно-сосудистой патологии, варианты лечения следует рассматривать в соответствии с клинической картиной, подтверждением и степенью индуцируемой ишемии, коронарной и сердечной анатомией, сопутствующими заболеваниями и предпочтениями пациента [1, 4]. Медикаментозная терапия с модификацией факторов риска должна рассматриваться в качестве стартовой стратегии лечения у всех пациентов с симптоматическими ММ. В случае резистентности к медикаментозной терапии, следует рассмотреть эндоваскулярную терапию (ЧКВ), либо один из вариантов хирургического лечения: коронарное шунтирование (КШ) или супракоронарную миотомию.

Медикаментозная терапия

Медикаментозную терапию следует рассматривать в качестве базисной у всех пациентов с симптомными ММ [1-4, 7, 22, 23]. Основу терапии составляют бета-адреноблокаторы (первая линия), недигидропириди-

Таблица 2

Неблагоприятные события, ассоциированные со стентированием ММ ПМЖА

Автор, год	Пол, возраст	Тип стента	Осложнение	Лечебная стратегия
Рестеноз в стенте				
Rondan, 2007 [31]	М, 61	СЛП	–	СЛП
Derkacz, 2007 [32]	Ж, 74	СЛП	–	ОМТ
Tandar, 2008 [33]				
Случай 1	М, 67	СЛП	Перелом стента	КШ
Случай 2	Ж, 38	СЛП	Перелом стента	СЛП
Srinivasan, 2011 [34]				
Случай 1	Ж, 61	СЛП	Перелом стента	СЛП
Случай 2	М, 49	СЛП	Перелом стента	ОМТ
Случай 3	Ж, 88	СЛП	Перелом стента	ОМТ
Случай 4	М, 57	СЛП	Перелом стента	КШ
Zou, 2012 [35]	М, 34	СЛП	–	ЧТКА
Azzalini, 2018 [36]	М, 55	СЛП	Перелом стента	СЛП + БЛП
Aghajani, 2020 [37]	М, 44	СЛП	–	СЛП + БЛП
Landrum, 2023 [38]	Ж, 55	СЛП	Перелом стента	СЛП
Hanci, 2024 [39]	Ж, 44	СЛП	Перелом стента	КШ
Перфорация коронарной артерии				
Hering, 1997 [40]	М, 47	N/A	Фистула в ПЖ	ОМТ
Berry, 2002 [41]	Ж, 67	ГМС	Гемоперикард	Баллон 10 мин + перикардиоцентез + КШ
Li, 2008 [42]				
Случай 1	М, 44	СЛП	Гемоперикард	Баллон 10 мин
Случай 2	Ж, 54	СЛП	Гемоперикард	Баллон 10 мин + перикардиоцентез + КШ
Shen, 2009 [43]	Ж, 75	N/A	Гемоперикард	Стент-графт
Zhang, 2010 [44]	Ж, 46	СЛП	Гематома МЖП	Стент-графт
Tomasevic, 2011 [45]	М, 37	СЛП	Фистула в ПЖ	Стент-графт
Ekici, 2014 [46]	М, 74	СЛП	Гемоперикард	Стент-графт
Becher, 2015 [47]	М, 75	СЛП	Фистула в ПЖ	Стент-графт
Khameneh-Bagheri, 2017 [48]	М, 45	СЛП	Гематома МЖП	Стент-графт
Rubio-Alonso, 2018 [49]	Ж, 70	СЛП	Фистула в ПЖ	Стент-графт
Aghajani, 2020 [37]	М, 43	СЛП	Гемоперикард	Баллон 10 мин + СЛП
Singh, 2023 [50]	М, 65	N/A	Фистула в ПЖ	Стент-графт
Тромбоз стента				
Derkacz, 2007 [32]	Ж, 74	ГМС	–	ГМС
Ma, 2020* [51]	Ж, 72	СЛП	–	СЛП
Аневризма коронарной артерии				
Lu, 2016 [52]	М, 60	СЛП	Перелом стента	КШ

Примечание: * — ММ располагался над средним сегментом правой коронарной артерии.

Сокращения: БЛП — баллон с лекарственным покрытием, ГМС — голометаллический стент, Ж — женский пол, КШ — коронарное шунтирование, М — мужской пол, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ — миокардиальный мостик, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПЖ — правый желудочек, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, N/A — not available (нет сведений).

новые антагонисты кальция (вторая линия) и, при необходимости, ивабрадин [7, 23]. Сосудорасширяющие препараты (нитраты) противопоказаны из-за усиления систолической компрессии и используются только в качестве провокационного теста [4, 23].

Эндоваскулярная реваскуляризация

Стентирование ТС призвано предотвратить систолическую компрессию КА ММ. Оно может быть показано при наличии коротких (<25 мм) и поверхностных (1-2 мм) ММ [2, 4]. В таблице 1 приведены

данные исследований, посвященных стентированию изолированных ММ ПМЖА.

Стентирование ТС у симптомных пациентов оценивается неоднозначно. С одной стороны, небольшие "ранние" исследования с применением голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием (СЛП) первого поколения, без рутинного использования внутрисосудистой визуализации, показали высокую частоту рестеноза и неудовлетворительные результаты. Напротив, более "позднее" исследование

Xu T, et al. с использованием технологии ОКТ и современных СЛП на большой выборке продемонстрировало низкий уровень рестеноза в отсутствие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [30].

В таблице 2 приведены данные литературы о зарегистрированных случаях неблагоприятных событий, ассоциированных со стентированием ТС КА. Важно отметить, что ни в одном из представленных клинических случаев не проводилась предоперационная оценка анатомо-морфологических характеристик ММ и ТС КА, т.е. решение о реваскуляризации принято *ad hoc* (сразу во время КАГ, в один этап и без предварительной подготовки).

Пытаясь объяснить повышенную частоту рестеноза в стентированном ранее ТС КА, исследователями было выдвинуто несколько версий [25, 31]. Сохраняющаяся внешняя компрессия ТС может привести к увеличению напряжения сдвига стенки, тем самым потенциально стимулируя пролиферацию неоинтимы. Внешняя компрессия ТС может также привести и к деформации стента в случае его недораскрытия, вызванного низким давлением имплантации. Кроме того, было высказано предположение, что вазоактивные вещества, высвобождаемые при сжатии стенки сосуда между стентом и ММ, также могут играть роль в процессе рестеноза.

Рестеноз в стентированном ранее ТС КА нередко сопровождается переломом балок стента. Перелом балок стента обусловлен "усталостью материала", вызванной повторяющимся внешним воздействием ММ на стентированный участок ТС КА [34, 53]. Усталость металлов и сплавов — это процесс постепенного накопления повреждений металлического материала под действием переменных (циклических) напряжений, приводящий к изменению свойств, образованию трещин, их развитию и разрушению. По мнению Sternheim D, et al., при стентировании ТС сосуда необходимо отдавать предпочтение стентам из платино-хромового сплава, поскольку они имеют большую радиальную резистентность, чем стенты из кобальт-хромового сплава или стенты из нержавеющей стали [4].

Перфорация КА является еще одним из потенциальных осложнений эндоваскулярного лечения пациентов с ММ, причина которого кроется в анатомо-морфологических особенностях строения ТС сосуда. С одной стороны, толщина стенки ТС сосуда, особенно его дистальной части, значительно меньше толщины стенки смежных сегментов КА [12]. С другой стороны, как систолический, так и диастолический диаметр сосуда в пределах ММ меньше, чем в дистальном сегменте [12]. Таким образом, перерастяжение стенки ТС при имплантации стента может привести к ее повреждению, вплоть до перфорации. Можно предположить, что перфорация ТС при поперечном варианте ММ приведет к формированию

гемоперикарда, при глубоком варианте — к межмышечной гематоме и при правожелудочковом варианте — к артерио-желудочковой фистуле. В большинстве случаев добиться остановки кровотечения позволяет имплантация стент-графта. Тем не менее при планировании процедуры стентирования ТС сосуда необходимо предусмотреть возможность выполнения перикардиоцентеза, а также перевода пациента в кардиохирургическое отделение для выполнения операции экстренного КШ.

Хирургическое лечение

Рассмотреть КШ следует в случае длинных (>25 мм) и очень глубоких (>5 мм) ММ, а также в ситуациях, когда ТС не подвергается полной декомпрессии в диастоле [2-4, 7]. Операция выполняется с использованием артериального или венозного кондуитов. Основной проблемой остается конкурентный кровоток в нативном коронарном русле, который может быть причиной несостоятельности трансплантата. Бокерия Л. А. и др. показали, что по сравнению с артериальным кондуитом из левой внутренней грудной артерии, использование венозного кондуита из большой подкожной вены сопровождается более низкой частотой окклюзии шунта и лучшим клиническим исходом ($p=0,002$) [54]. Авторы связывают преимущество венозных кондуитов с отсутствием выраженного мышечного слоя, который мог бы реагировать сжатием на конкурентный кровоток в зоне ММ.

Супракоронарная (супраартериальная) миотомия показана в случае наличия коротких ММ протяженностью <25 мм и толщиной <5 мм. Процедура заключается в непосредственном рассечении ММ с высвобождением ТС сосуда и может выполняться как изолированно, так и совместно с операцией КШ. Возможные осложнения миотомии включают: перфорацию стенки правого желудочка, перфорацию КА, формирование аневризмы левого желудочка, неполную миотомию, послеоперационное кровотечение [4].

Стратегии лечения

В 2021г Sternheim D, et al., основываясь на накопленных научных данных и собственном клиническом опыте, предложили стратегию лечения пациентов с ММ (рис. 3) [4]. Для пациентов с симптомными ММ предполагается уточнение наличия ишемии миокарда и/или нарушения внутрикоронарной гемодинамики (iFR или dFFR с добутаминовым стресс-тестом в качестве предпочтительных методов). Назначается базисная медикаментозная терапия бета-адреноблокаторами и/или антагонистами кальция с титрацией дозы до максимально переносимой. При резистентности к медикаментозной терапии следует рассмотреть один из вариантов интервенционного лечения. КТ-КАГ с тщательной оценкой анатомо-морфологических особенностей ММ имеет ключевое значение при выборе метода реваскуляризации. В качестве первого шага предлагается выполнить ЧКВ. К факторам, влияющим на выбор метода лечения, относятся:

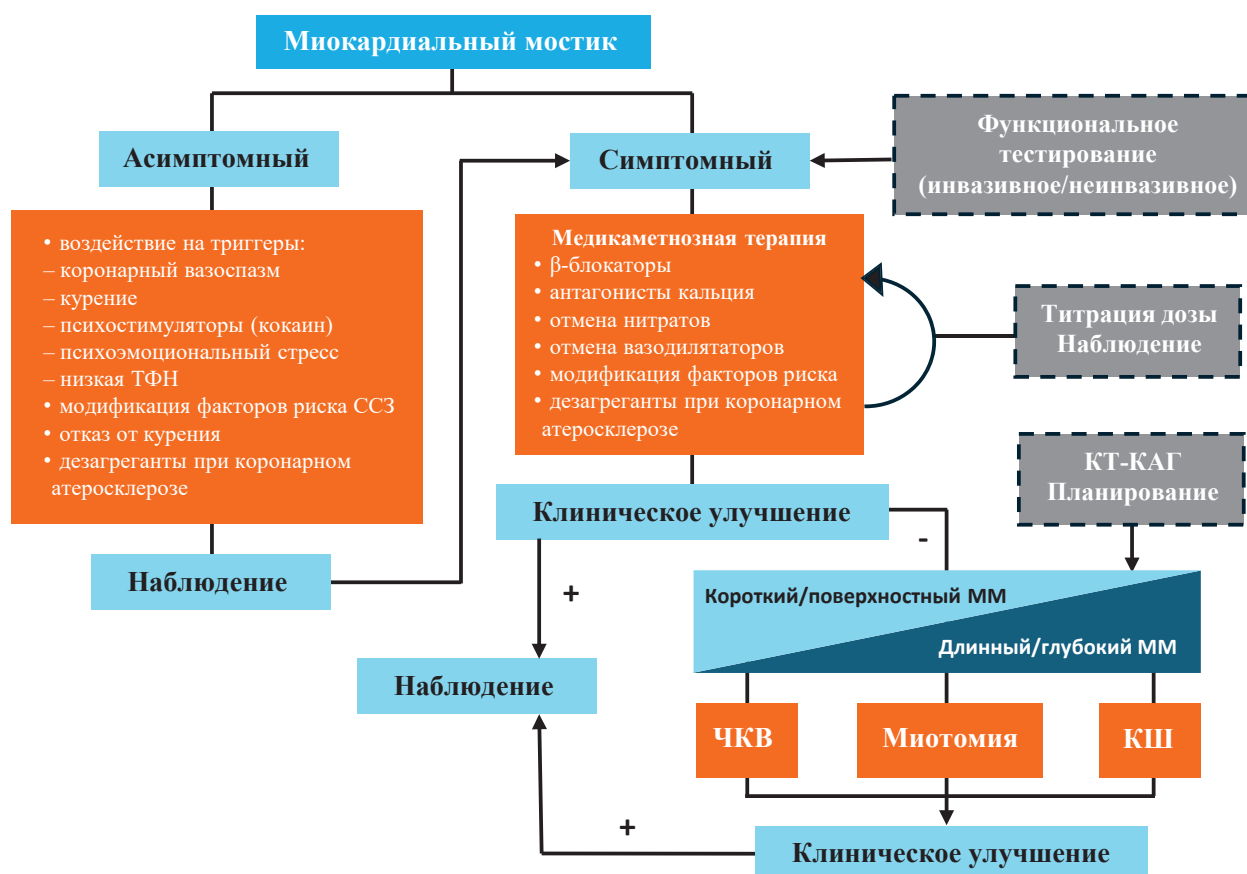


Рис. 3. Стратегия лечения пациентов с ММ по Sternheim D, et al. [4].

Сокращения: КТ-КАГ — компьютерная томографическая коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, ММ — миокардиальный мостик, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

яющим на успех процедуры ЧКВ, относят: короткие (<25 мм) и поверхностные (<2 мм) ММ, точное определение длины ТС при помощи детальной внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ/ОКТ), использование СЛП второго поколения с высокой радиальной резистентностью. При развитии рестеноза в стенте, в качестве второго шага, предлагается выполнить операцию КШ. Такой подход, с одной стороны, повышает вероятность проходимости шунта за счет снижения конкурентного кровотока в нативной КА, с другой стороны, КШ в этих условиях позволит полностью купировать симптомы коронарной недостаточности. Пациентов с очень глубокими (>5 мм) и длинными (>25 мм) ММ следует сразу направить на операцию КШ. Миотомия является альтернативой КШ у пациентов молодого возраста с короткими (<25 мм) и более поверхностными (<5 мм) ММ, при условии, что она выполняется в опытных центрах в высокой хирургической активности.

Заключение

Лечение пациентов с симптомными ММ остается сложной задачей. Любой вариант интервенционного лечения, в т.ч. и ЧКВ, всегда является вынужден-

ной мерой для симптомных пациентов, резистентных к медикаментозной терапии.

Перед тем как планировать интервенционное лечение, необходимо подтвердить гемодинамическую значимость ММ. Наиболее доступными и относительно легко воспроизводимыми методами функционального тестирования ММ являются измерение диастолического индекса (dFFR или iFR) в состоянии покоя и на пике добутаминового стресса и стресс-ЭхоКГ с выявлением характерного паттерна.

Данные неинвазивной диагностики (КТ-КАГ) с тщательным изучением анатомо-морфологических характеристик ММ являются основой для выбора метода интервенционного лечения. Пациенты с короткими (<25 мм) и поверхностными (1-2 мм) ММ могут рассматриваться как кандидаты для ЧКВ. Перед имплантацией стента необходимо уточнить анатомо-морфологические характеристики ТС КА при помощи технологий внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ/ОКТ). Приоритетными для имплантации являются платино-хромовые СЛП с высокой радиальной резистентностью. Важно принимать во внимание возможные неблагоприятные последствия стентирования ТС сосуда: рестеноз и тромбоз стента, перфорацию и аневризму КА, перелом балок

стента. В случае неблагоприятной анатомии для проведения эндоваскулярной реваскуляризации, следует рассмотреть возможности кардиохирургического лечения.

Литература/References

- Ciliberti G, Laborante R, Di Francesco M, et al. Comprehensive functional and anatomic assessment of myocardial bridging: unlocking the Gordian knot. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:970422. doi:10.3389/fcvm.2022.970422.
- Rinaldi R, Princi G, La Vecchia G, et al. MINOCA associated with a myocardial bridge: pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Clin Med*. 2023;12(11):3799. doi:10.3390/jcm12113799.
- Evbayekha EO, Nwogwugu E, Olawoye A, et al. A comprehensive review of myocardial bridging: exploring diagnostic and treatment modalities. *Cureus*. 2023;15(8):e43132. doi:10.7759/cureus.43132.
- Sternheim D, Power DA, Samtani R, et al. Myocardial bridging: diagnosis, functional assessment, and management: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2196-212. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.859.
- Mirzoev NT, Shulenin KS, Kutelev GG, et al. The current state of the problem of myocardial bridging. *Translational Medicine*. 2022;9(5):20-32. (In Russ.) Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С., Кутелев Г.Г. и др. Современное состояние проблемы миокардиальных "мостиков". *Трансляционная медицина*. 2022;9(5):20-32. doi:10.18705/2311-4495-2022-9-5-20-32.
- Zhu C, Wang S, Cui H, et al. Associations of myocardial bridging with adverse cardiac events: a meta-analysis of published observational cohort studies involving 4,556 individuals. *Ann Transl Med*. 2020;8(6):369-9. doi:10.21037/atm.2020.02.24.
- Tarantini G, Migliore F, Cademartini F, et al. Left anterior descending artery myocardial bridging: a clinical approach. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2887-99. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.973.
- Davydov DV, Fursov AN, Potekhin NP, et al. Myocardial muscle bridges: state of the problem and clinical observation. *Military Medical Journal*. 2022;343(3):24-8. (In Russ.) Давыдов Д.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П. и др. Миокардиальные мышечные мостики: состояние проблемы и клиническое наблюдение. *Военно-медицинский журнал*. 2022;343(3):24-8. doi:10.52424/00269050_2022_343_3_24.
- Hostiuc S, Negoi I, Rusu MC, Hostiuc M. Myocardial bridging: a meta-analysis of prevalence. *J Forensic Sci*. 2018;63(4):1176-85. doi:10.1111/1556-4029.13665.
- Ferreira AG, Trotter SE, König B, et al. Myocardial bridges: morphological and functional aspects. *Br Heart J*. 1991;66(5):364-7. doi:10.1136/hrt.66.5.364.
- Konen E, Goitein O, Sternik L, et al. The prevalence and anatomical patterns of intramuscular coronary arteries: a coronary computed tomography angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5):587-93. doi:10.1016/j.jacc.2006.09.039.
- Ye Z, Lai Y, Yao Y, et al. Optical coherence tomography and intravascular ultrasound assessment of the anatomic size and wall thickness of a muscle bridge segment. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(5):772-8. doi:10.1002/ccd.28094.
- Pourhoseini S, Bakhtiari M, Babaee A, et al. Increased risk of coronary perforation during percutaneous intervention of myocardial bridge: What histopathology says. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2017;9(2):108-12. doi:10.15171/jcvtr.2017.18.
- Corban MT, Hung OY, Eshtehardi P, et al. Myocardial bridging: contemporary understanding of pathophysiology with implications for diagnostic and therapeutic strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2346-55. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.049.
- Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, et al. Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2021;16(13):1070-8. doi:10.4244/EIJ-D-20-00779.
- Ponomarenko IV, Sukmanova IA, Vasilieva VA. Muscle bridge. Clinical significance, diagnosis and management. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):63-75. (In Russ.) Пономаренко И.В., Сукманова И.А., Васильева В.А. Мышечный мостик. Клиническое значение, диагностика и тактика ведения. *Медицина: теория и практика*. 2024;9(3):63-75. doi:10.56871/MTP.2024.24.15.008.
- Tarantini G, Barioli A, Nai Fovino L, et al. Unmasking myocardial bridge-related ischemia by intracoronary functional evaluation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):e006247. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006247.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Chestukhin VV, Bessonov IS, Sokolov SY, et al. Contribution of myocardial bridging to systemic coronary hemodynamics. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2025;19(1):13-21. (In Russ.) Честухин В.В., Бессонов И.С., Соколов С.Ю. и др. Вклад миокардиальных мостиков в системную коронарную гемодинамику. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2025;19(1):13-21. EDN: JEOMIW.
- Lin S, Tremmel JA, Yamada R, et al. A novel stress echocardiography pattern for myocardial bridge with invasive structural and hemodynamic correlation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000097. doi:10.1161/JAHA.113.000097.
- Pargaonkar VS, Rogers IS, Su J, et al. Accuracy of a novel stress echocardiography pattern for myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease — a retrospective and prospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2020;311:107-3. doi:10.1016/j.ijcard.2020.02.006.
- Santucci A, Jacoangeli F, Cavallini S, et al. The myocardial bridge: incidence, diagnosis, and prognosis of a pathology of uncertain clinical significance. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24(Suppl 1):I61-I67. doi:10.1093/eurheartj/suac075.
- Murtaza G, Mukherjee D, Gharacholou SM, et al. An updated review on myocardial bridging. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21(9):1169-79. doi:10.1016/j.carrev.2020.02.014.
- Klues HG, Schwarz ER, Vom Dahl J, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation*. 1997;96(9):2905-913. doi:10.1161/01.CIR.96.9.2905.
- Haager PK. Long term angiographic and clinical follow up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. *Heart*. 2000;84(4):403-8. doi:10.1136/heart.84.4.403.
- Kursaklioglu H, Barcin C, Iyisoy A, et al. Angiographic restenosis after myocardial bridge stenting. *Jpn Heart J*. 2004;45(4):581-9. doi:10.1536/jhj.45.581.
- Kunamneni PB, Rajdev S, Krishnan P, et al. Outcome of intracoronary stenting after failed maximal medical therapy in patients with symptomatic myocardial bridge. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(2):185-90. doi:10.1002/ccd.21358.
- Schwarz ER, Gupta R, Haager PK, et al. Myocardial bridging in absence of coronary artery disease: proposal of a new classification based on clinical-angiographic data and long-term follow-up. *Cardiology*. 2009;112(1):13-21. doi:10.1159/000137693.
- Ernst A, Bulum J, Šeparović Hanževački J, et al. Five-year angiographic and clinical follow-up of patients with drug-eluting stent implantation for symptomatic myocardial bridging in absence of coronary atherosclerotic disease. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(11):586-92.
- Xu T, You W, Wu Z, et al. Retrospective analysis of OCT on MB characteristics and 1-year follow-up of the ISR incidence after the DES implantation in patients with MB. *Sci Rep*. 2022;12(1):534. doi:10.1038/s41598-021-04579-9.
- Rondan J, Lozano I, Avanzas P, et al. Drug eluting stents may not be the answer for myocardial bridges. *Int J Cardiol*. 2007;117(2):e76-e78. doi:10.1016/j.ijcard.2006.11.158.
- Derkacz A, Nowicki P, Protasiewicz M, et al. Multiple percutaneous coronary stent implantation due to myocardial bridging — a case report. *Kardiologia Pol*. 2007;65(6):684-7. (In Polish)
- Tandar A, Whisenant BK, Michaels AD. Stent fracture following stenting of a myocardial bridge: report of two cases. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(2):191-6. doi:10.1002/ccd.21365.
- Srinivasan M, Prasad A. Metal fatigue in myocardial bridges: stent fracture limits the efficacy of drug-eluting stents. *J Invasive Cardiol*. 2011;23(6):E150-152.
- Zou YX, Huang FJ, Wu Q, Zhu EJ. Graft occlusion after coronary artery bypass grafting and stent deformation and in-stent restenosis after succedent stenting in a patient with deep position myocardial bridging. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(3):537-9. doi:10.1093/icvts/ivs277.
- Azzalini L, Ancona MB, Mitomo S, et al. Self-apposing stent fracture in the context of myocardial bridging leading to in-stent chronic total occlusion: when the muscle trumps the metal. *Cardiol J*. 2018;25(1):144-5. doi:10.5603/CJ.2018.0011.
- Aghajani H, Hosseini K, Alizadeh S, Aghajani R. Challenging case of muscle bridge: a 15-year follow-up of a patient. *Caspian J Intern Med*. 2020;11(1). doi:10.22088/cjim.11.1.120.
- Landrum EB, Schussler JM. Recurrent stent fracture due to myocardial bridging: a brief report and review of published cases. *Am J Cardiol*. 2023;200:75-7. doi:10.1016/j.amjcard.2023.05.016.
- Hanci K, Acar B, Kadir O, et al. Stent fracture due to myocardial bridging causes cock-boat deformity with large ischaemic myocardium. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2024;20(2):227-31. doi:10.5114/aic.2024.139970.
- Hering D, Horstkotte D, Schwimbeck P, et al. Acute myocardial infarct caused by a muscle bridge of the anterior interventricular ramus: complicated course with vascular perforation after stent implantation. *Z Kardiologie*. 1997;86(8):630-8. (In German) Akuter Myokardinfarkt bei Muskelbrücke des ramus interventricularis anterior: komplizierter Verlauf mit Gefäßperforation nach Stent-Implantation. *Z Kardiologie*. 1997;86(8):630-8. doi:10.1007/s003920050103.
- Berry JF, Von Mering GO, Schmalfuss C, et al. Systolic compression of the left anterior descending coronary artery: a case series, review of the literature, and therapeutic options including stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;56(1):58-63. doi:10.1002/ccd.10151.
- Li W, Li Y, Sheng L, Gong Y. Myocardial bridge: Is the risk of perforation increased? *Can J Cardiol*. 2008;24(11):e80-e81. doi:10.1016/S0828-282X(08)70198-3.
- Shen TY, Chen CC, Tseng YZ. Stent graft used to rescue coronary rupture during percutaneous coronary intervention for myocardial bridge. *Intern Med*. 2009;48(12):993-6. doi:10.2169/internalmedicine.48.1953.

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

44. Zhang M, Kang WC, Moon CI, et al. Coronary artery perforation following implantation of a drug-eluting stent rescued by deployment of a covered stent in symptomatic myocardial bridging. *Korean Circ J*. 2010;40(3):148. doi:10.4070/kcj.2010.40.3.148.
45. Tomasevic M, Dikic M, Ostojic M. Stenting a myocardial bridge: a wrong decision in STEMI? *Acta Cardiol*. 2011;66(1):89-91. doi:10.1080/AC.66.1.2064974.
46. Ekici B, Erkan AF, Kütük U, Töre HF. Successful management of coronary artery rupture with stent-graft: a case report. *Case Rep Med*. 2014;2014:391843. doi:10.1155/2014/391843.
47. Becher T, Baumann S, Huseynov A, et al. Coronary artery perforation in a patient with STEMI and a myocardial bridge: an increased risk for coronary artery perforation? *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16(4):246-8. doi:10.1016/j.carrev.2015.03.004.
48. Khameneh-Bagheri R, Jafarzadeh-Esfehani R, Ahmadi M. Septal hematoma due to stent implementation in the septal course of the left anterior descending artery. *ARYA Atheroscler*. 2017;13(5):253-6.
49. Rubio-Alonso B, García-Tejada J, Granda-Nistal C. Coronary perforation to left ventricular cavity following stenting within a myocardial bridge. *Coron Artery Dis*. 2018;29(3):271-3. doi:10.1097/MCA.0000000000000588.
50. Singh A, Oberoi M, Coy K, et al. A case of intraventricular coronary artery perforation following percutaneous coronary intervention in the setting of myocardial bridge of left anterior descending artery. *S D Med*. 2023;76(2):68-70.
51. Ma J, Gustafson GM, Dai X. Plaque herniation after stenting the culprit lesion with myocardial bridging in ST elevation myocardial infarction: A case report. *World J Cardiol*. 2020;12(2):91-6. doi:10.4330/wjcv.12.i2.91.
52. Lu H, Ge L, Ge J. Coronary aneurysm and stent fracture following stenting of a myocardial bridge. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(1). doi:10.1002/ccd.25815.
53. Resar JR, Brinker JA. Bridge work. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1997;41(4):421-2. doi:10.1002/(sici)1097-0304(199708)41:4<421::aid-ccd18>3.0.co;2-o.
54. Bockeria LA, Sukhanov SG, Orekhova EN, et al. Comparative analysis of results of surgical and medicament methods of treatment of myocardial bridges in anterior interventricular artery. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;(3):22-30. (In Russ.) Бокерия Л.А., Суханов С.Г., Орехова Е.Н. и др. Сравнительный анализ результатов хирургического и медикаментозного методов лечения миокардиальных мостиков передней межжелудочковой артерии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;(3):22-30. EDN: RSYMSF.

Адреса организаций авторов: Медицинское объединение "Новая больница", ул. Заводская, д. 29., Екатеринбург, 620109, Россия; Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ул. Мельникайте, д. 111, Томск, 625026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: New Hospital Medical Association, Zavodskaya str., 29, Yekaterinburg, 620109, Russia; Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Melnikayte str., 111, Tomsk, 625026, 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



Герпесвирусы как триггеры нарушений ритма сердца: механизмы аритмогенеза вне миокардита (обзор литературы)

Чепурненко С.А.^{1,2}, Бурцева Н.В.³, Шавкута Г.В.², Чепурненко М.С.²

Нарушения ритма сердца существенно определяют заболеваемость и смертность, однако вирусные факторы традиционно рассматриваются главным образом через призму острого миокардита. Между тем персистирующие инфекции герпесвирусов — вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, вируса герпеса человека 6 типа, вируса простого герпеса — способны формировать аритмогенный субстрат без явного воспалительного повреждения.

Цель обзора — обобщить эпидемиологические, клинические и генетические данные о вирус-ассоциированных нарушениях ритма с акцентом на герпес-вирусы, вне-миокардитные пути аритмогенеза и вариабельность иммунного ответа, зависящую от главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Представлены результаты популяционных и клинических исследований у взрослых и детей, демонстрирующие связь хронических и реактивированных инфекций с наджелудочковыми и желудочковыми аритмиями, фибрилляцией предсердий, нарушениями проводимости и сосудистыми осложнениями. Обсуждаются роль автономной дисрегуляции, системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, микрососудистой ишемии и генетических факторов (варианты HLA и вне-HLA-локусов), модифицирующих вирус-ассоциированный кардиальный риск и подходы к стратификации пациентов.

Ключевые слова: вирус-ассоциированные нарушения ритма сердца, наджелудочковые и желудочковые аритмии, нарушения проводимости сердца, эндотелиальная дисфункция, герпесвирусные инфекции, генетическая предрасположенность (HLA-ассоциированный иммунный ответ).

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУ РО Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ³ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Чепурненко С.А.* — д.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии); врач-кардиолог

кардиологического диспансерного отделения, ORCID: 0000-0002-3834-4699, Бурцева Н.В. — врач-кардиолог, м.н.с. кардиологического отделения, ORCID: 0009-0001-4371-1203, Шавкута Г.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0000-0003-4160-8154, Чепурненко М.С. — лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0009-0008-3169-8380.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ch.svet2013@yandex.ru

AB — атриовентрикулярный, ВВЗ — вирус варицелла-зостер, ВГЧ-6 — вирус герпеса человека 6 типа, ВПГ — вирус простого герпеса, ВЭБ — вирус Эпштейна-Барр, ДИ — доверительный интервал, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, ОГ — опоясывающий герпес, КФК-МВ — МВ-фракция креатинфосфокиназы, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦМВ — цитомегаловирус, ЭКС — электрокардиостимулятор, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, HLA — главный комплекс гистосовместимости человека, IgG — иммуноглобулин класса G.

Рукопись получена 23.12.2025

Рецензия получена 23.03.2026

Принята к публикации 22.05.2026



Для цитирования: Чепурненко С.А., Бурцева Н.В., Шавкута Г.В., Чепурненко М.С. Герпесвирусы как триггеры нарушений ритма сердца: механизмы аритмогенеза вне миокардита (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6750. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6750. EDN: PYMVNE

Herpesviruses as triggers of cardiac arrhythmias: arrhythmogenic mechanisms beyond myocarditis (a literature review)

Chepurnenko S.A.^{1,2}, Burtseva N.V.³, Shavkuta G.V.², Chepurnenko M.S.²

Cardiac arrhythmias significantly specify morbidity and mortality, but viral factors are traditionally considered primarily through the lens of acute myocarditis. Meanwhile, persistent herpesvirus infections (Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus 6, and herpes simplex virus) can create an arrhythmogenic substrate without overt inflammatory myocardial injury.

The review aim was to summarise epidemiological, clinical and genetic data on virus-associated arrhythmias with a focus on herpesviruses, non-myocarditic pathways of arrhythmogenesis and immune-response variability driven by the human leukocyte antigen (HLA) complex. We summarise studies in adults and children demonstrating associations of chronic and reactivated infections with supraventricular and ventricular arrhythmias, atrial fibrillation (AF), conduction disturbances and vascular complications. We discuss the roles of autonomic dysregulation, inflammation, endothelial dysfunction, microvascular ischaemia and genetic variants (HLA and non-HLA) that modify virus-associated cardiac risk and patient risk stratification.

Keywords: virus-associated cardiac arrhythmias, supraventricular and ventricular arrhythmias, cardiac conduction abnormalities, endothelial dysfunction, herpesvirus infections, genetic predisposition (HLA-related immune response).

Relationships and Activities: none.

¹Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; ²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ³Skifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Chepurnenko S.A.* ORCID: 0000-0002-3834-4699, Burtseva N.V. ORCID: 0009-0001-4371-1203, Shavkuta G.V. ORCID: 0000-0003-4160-8154, Chepurnenko M.S. ORCID: 0009-0008-3169-8380.

*Corresponding author: ch.svet2013@yandex.ru

Received: 23.12.2025 **Revision Received:** 23.03.2026 **Accepted:** 22.05.2026

For citation: Chepurnenko S.A., Burtseva N.V., Shavkuta G.V., Chepurnenko M.S. Herpesviruses as triggers of cardiac arrhythmias: arrhythmogenic mechanisms beyond myocarditis (a literature review). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6750. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6750. EDN: PYMVNE

Ключевые моменты

- Персистирующие герпесвирусы (вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа) ассоциированы с повышенным риском нарушений ритма, ишемических событий и хронической сердечной недостаточности даже при отсутствии типичного вирусного миокардита.
- Вирус-ассоциированный аритмогенез преимущественно реализуется через вне-миокардитные механизмы: автономную дисрегуляцию, воспаление и цитокиновый сдвиг, эндотелиальную дисфункцию/микроишемию и поражение проводящей системы. Педиатрические данные указывают на раннее формирование аритмогенного субстрата при герпесвирусной инфекции на фоне минимального влияния факторов риска.
- HLA- и вне-HLA-полиморфизмы определяют силу гуморального ответа и склонность к персистенции герпесвирусов, связывая вирусную экспозицию с кардиальными осложнениями и задавая основу для дальнейших клинико-генетических исследований.

Key messages

- Persistent herpesviruses (Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus 6) are associated with an increased risk of arrhythmias, ischemic events, and heart failure, even in the absence of typical viral myocarditis.
- Virus-associated arrhythmogenesis is primarily mediated by following non-myocardial mechanisms: autonomic dysregulation, inflammation and cytokine shifts, endothelial dysfunction/microischemia, and conduction system damage. Pediatric data indicate the early formation of an arrhythmogenic substrate during herpesvirus infection with minimal risk factor influence.
- HLA and non-HLA polymorphisms determine the strength of the humoral response and the predisposition to herpesvirus persistence, linking viral exposure to cardiac complications and providing the basis for further clinical and genetic studies.

Нарушения ритма сердца остаются одной из ведущих причин госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности. В этом контексте возрастает интерес к инфекционным триггерам аритмогенеза как к персистирующим герпесвирусам — вирусу простого герпеса (ВПГ), вирусу варицелла-зостер (ВВЗ), вирусу герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусу (ЦМВ), которые характеризуются нейро-, кардио- и эндотелиотропностью и способностью к длительной латентной персистенции.

Цель обзора — систематизировать данные о роли герпесвирусов в развитии вирус-ассоциированных нарушений ритма сердца с акцентом на вне-миокардитные механизмы, сопоставить педиатрические и взрослые наблюдения и обсудить, в какой мере герпесвирусную персистенцию и генетически детерминированные особенности иммунного ответа следует рассматривать как потенциально модифицируемый фактор риска аритмий.

Методология исследования

Выполнен несистематический обзор оригинальных клинических и экспериментальных исследований роли герпесвирусов в нарушениях ритма сердца. Поиск публикаций проводили в базах PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY, CyberLeninka на русском и английском языках за 2015-2025гг с выбо-

рочным привлечением более ранних фундаментальных работ. В качестве поисковых запросов использовались следующие слова и словосочетания: "герпес-вирусы", "вирус Эпштейна-Барр", "цитомегаловирус", "вирус герпеса человека 6-го типа", "вирус простого герпеса", "опоясывающий герпес", "наджелудочковые аритмии", "желудочковые аритмии", "фибрилляция предсердий", "синдром слабости синусового узла", "эндотелиальная дисфункция", "генетическая предрасположенность". В обзор включали исследования с данными по эпидемиологии и клиническим фенотипам вирус-ассоциированных нарушений ритма, механизмам аритмогенеза и генетическим детерминантам иммунного ответа.

Результаты**Эпидемиология и бремя болезни****Взрослые пациенты**

У взрослых вирус-ассоциированные аритмии чаще развиваются на фоне сердечно-сосудистой и метаболической патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), дислипидемия), поэтому герпесвирусная персистенция действует как прямой аритмогенный фактор и как модификатор факторов риска. Хронические инфекции ВЭБ, ЦМВ и ВВЗ ассоциированы с повышенным риском наджелудочковых/желудочковых нарушений ритма, фибрилляцией предсердий (ФП), ишемических событий и ХСН даже при отсутствии типичного вирусного миокардита [1-3].

В национальной корейской когорте симптомные ткане-инвазивные формы ЦМВ-инфекции повыша-

ли риск инфаркта миокарда (ИМ) и ХСН: риск ХСН возрастал почти в 4 раза, а в возрасте 40-64 лет — до 9,4 раза по сравнению с контролем [1]. Продуктивная ЦМВ-инфекция сопровождалась более чем двукратным снижением эндотелий-зависимой вазодилатации и была независимым предиктором эндотелиальной дисфункции и острого ИМ [4]. В крупном корейском исследовании тяжёлый опоясывающий герпес (ОГ), потребовавший госпитализации, ассоциировался с двукратным увеличением риска ФП в первые 2 года наблюдения (скорректированное отношение рисков 2,33; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,72-3,15) [2].

В исследовании "случай-контроль" Соломай Т. В. и др. (2021) активная ВЭБ-инфекция сопровождалась почти шестикратным повышением риска нарушений ритма (относительный риск 5,8; 95% ДИ: 1,3-25,0), высокая серологическая нагрузка — примерно двукратным (относительный риск 2,3; 95% ДИ: 1,5-3,5); преобладали пароксизмальные тахикардии, ФП, атриовентрикулярные (АВ) блокады, блокада ножек пучка Гиса и частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) без клинических признаков миокардита [3]. Экономический анализ показал, что в 2022г совокупное бремя ВЭБ-ассоциированных нарушений ритма в Российской Федерации достигло 21,04 млрд рублей, из них 2,45 млрд приходилось на медицинские расходы [5].

Таким образом, у взрослых герпесвирусная персистенция выступает не только триггером аритмий, но и модификатором сосудистого и сердечного риска.

Детские когорты как модель раннего аритмогенного субстрата

Детские когорты позволяют оценивать влияние герпесвирусной персистенции при минимальной коморбидности. По данным Егоровой Н. Ю. и др. (2018), уже в первый год жизни активная ЦМВ-инфекция выявлялась у 79% детей; в 1-2 года преобладал ВГЧ-6 (76%), к 2-3 годам возрастала частота ВЭБ, часто в составе микст-инфекций, на фоне которых регистрировались эпизоды ЖЭС и неутонченных аритмий без признаков миокардита [6].

В скрининге Бабаченко И. В. и др. (2016) у детей с респираторными инфекциями кардиальная патология выявлена у 22,3% пациентов, из них 35% приходилось на нарушения ритма, АВ блокады составляли ~4%; доминировали ВЭБ (32%), ЦМВ (25%) и ВГЧ-6 (24%), в 60% случаев отмечались микст-инфекции. Через 6-12 мес. признаки кардиального поражения сохранялись у 75% детей, креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) оставалась повышенной у 61% [7].

В когорте 243 часто болеющих детей Левина А. С. и др. (2017) частота нарушений ритма увеличивалась с $5 \pm 2,0\%$ в 3-6 лет до $15 \pm 6,0\%$ в 12-17 лет; активная герпесвирусная инфекция выявлялась у 87% детей (ВГЧ-6-65%, ВЭБ — 63%), причём у школьни-

ков ВЭБ регистрировался достоверно чаще ($23 \pm 4,6\%$ vs $7 \pm 2,8\%$ для ВГЧ-6; $p < 0,01$) [8]. В исследовании Бабаченко И. В. и др. (2020) у 79% детей с респираторными заболеваниями (53% герпесвирусной этиологии) отмечалась гиперферментемия КФК-МВ, сохранявшаяся через год ($36,6 \pm 1,9$ Ед/л); изменения электрокардиограммы выявлялись у 60-93% детей, а через год аритмии сохранялись примерно у трети (33%). Отмечена тесная корреляция КФК-МВ с лактатдегидрогеназой ($r = 0,8225$) при отсутствии связи с маркерами системного воспаления, что указывает на персистирующее повреждение кардиомиоцитов [9]. По данным патоморфологического исследования Машариповой Р. Т. (2021), у детей и подростков без гистологических признаков миокардита вирусные геномы обнаружены в 67,4% эндомиокардиальных биоптатов, значимую часть составляли герпесвирусы [10].

Герпесвирусная персистенция уже в детстве формирует устойчивый фон субклинического повреждения миокарда и нарушений ритма, определяющий дальнейший риск аритмий во взрослом возрасте.

Универсальные механизмы вирус-индуцированного аритмогенеза

Вирус-индуцированная кардиотоксичность реализуется через несколько взаимодополняющих путей: автономную дисрегуляцию, системное воспаление и цитокиновый дисбаланс, эндотелиальную дисфункцию с микрососудистым поражением, прямое повреждение проводящей системы сердца, а также васкуло- и эндотелиотропные эффекты. Кардиотропные вирусы (ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, вирусы гриппа, аденовирусы) ассоциированы со структурно-функциональными изменениями миокарда и сосудов как в острую фазу, так и при персистенции; ключевые механизмы включают прямой цитопатический эффект, эндотелиальную дисфункцию с протромбозом, нарушение капиллярной перфузии и иммуновоспалительные реакции, что ведёт к хроническим кардиомиопатиям с риском аритмий и сердечной недостаточности [11]. Вклад каждого из этих путей варьирует у разных пациентов и определяется особенностями иммунного ответа и степенью персистенции вирусов.

Автономная дисрегуляция

В национальном исследовании National Health Insurance Service (NHIS) в Южной Корее (30685 пациентов с тяжёлым ОГ и 122740 контролей) в первые 2 года после инфекции частота впервые диагностированной ФП составила 10,6 vs 2,6 случая на 1000 пациенто-лет; отношение рисков 2,33 (95% ДИ: 1,72-3,15), что трактуется как автономно-опосредованное влияние ВВЗ на предсердия и проводящую систему [2]. Клинические наблюдения согласуются с этим механизмом: у 60-летнего реципиента почечного трансплантата на фоне ВВЗ развились пресинкопальные состояния и ФП с полной АВ блокадой, частота сердечных сокращений ~25 уд./мин при нормальных тро-

понижение и фракции выброса левого желудочка; блокада сохранялась и потребовала имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) [12]. Аналогичные преходящие АВ блокады без признаков миокардита описаны и у пациентов без трансплантации [13].

Таким образом, ВВЗ может вызывать нейротропное поражение с автономной дисрегуляцией, реализующейся как повышенный риск ФП, так и клинически значимые АВ блокады.

Системное воспаление, цитокиновый сдвиг и иммунный ответ

При мультисистемном воспалительном синдроме у детей (MIS-C), ассоциированном с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и перенесённой инфекцией, вызванной коронавирусом тяжёлого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), Carmona CA, et al. (2021) показали, что на 8-9-е сут., уже после пика воспалительных маркёров, у детей с исходно нормальной электрокардиограммой возникали брадикардия, удлинение интервала PR, АВ блокады высоких степеней и выраженное удлинение скорректированного интервала QT (QTc), включая эпизоды полной АВ блокады с узловым выскальзывающим ритмом при частоте желудочкового ритма ~41 уд./мин; QTc достигал 545-592 мс, с последующей нормализацией на фоне противовоспалительной терапии [14].

При COVID-19 у взрослых гипервоспаление также ассоциировано с аритмиями. В серии Wang D, et al. (2020) среди 138 госпитализированных аритмии зарегистрированы у 16 из 36 (44,4%) больных, переведённых в отделение реанимации и интенсивной терапии [15]. В когорте Rubin GA, et al. (2021) COVID-19 был независимым предиктором удлинения QTc: на 2-5-е сутки прирост достигал ~20-25 мс по сравнению с контролем, доля QTc ≥ 500 мс у COVID+ без хлорохина/азитромицина составила 25,0% vs 10,8% у COVID-; максимальный QTc положительно коррелировал с интерлейкином-6 (ИЛ-6), высокочувствительным тропонином и лактатдегидрогеназой [16].

Сходные воспалительно-опосредованные механизмы аритмогенеза описаны и при других вирусных инфекциях. Так, в экспериментальной модели гриппа А более патогенный штамм сопровождался ранним повышением экспрессии интерлейкина-1 β (и ИЛ-6 в сердечной ткани), что сочеталось с развитием брадикардии и нарушений проводимости, включая удлинение PR- и QRS-интервалов [17]. Это согласуется с современными представлениями о том, что воспалительные цитокины, прежде всего интерлейкин-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α , способны прямо и опосредованно усиливать электрическую нестабильность миокарда, способствуя развитию тахи- и брадиаритмий, а также нарушений проводимости [18].

Таким образом, гипервоспаление и цитокиновый дисбаланс являются универсальным путём вирус-индуцированного аритмогенеза, а герпесвирусная

персистенция, поддерживая хронический иммуновоспалительный фон, может усиливать субклиническую электрическую нестабильность миокарда и эффекты других вирусных триггеров.

Сосудисто-эндотелиальная дисфункция и микрососудистое поражение

Сосудисто-эндотелиальный путь вирус-индуцированного повреждения показан как у детей, так и у взрослых. В работе Харламовой Ф.С. и др. (2017) у 125 детей с сочетанной микоплазменной и герпесвирусной инфекцией при длительно персистирующей микст-инфекции по данным дуплексного сканирования выявлялись признаки системного васкулита, ангиоспазма, утолщения и уплотнения комплекса интима-медиа с элементами поствоспалительного фиброза на фоне сердечно-сосудистых проявлений, включая нарушения ритма [19].

Для ВЭБ описан выраженный васкуло- и эндотелиотропный фенотип. В серии педиатрических наблюдений при хронически активной ВЭБ-инфекции регистрировались высокая вирусная нагрузка (дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) ВЭБ от $2,8 \times 10^4$ до $4,53 \times 10^6$ копий/мл), тяжёлая гиперферментемия (КФК до 16418 Ед/л, КФК-МВ 441 Ед/л) и генерализованный васкулит с множественными аневризмами коронарных артерий диаметром 5,0-6,5 мм, расширением корня аорты и её крупных ветвей, утолщением стенки и сегментарной дилатацией брюшной аорты, развитием лёгочной гипертензии (систолическое давление в лёгочной артерии ~54 мм рт.ст. с последующим снижением до ~40 мм рт.ст.) и повышением N-концевого промозгового натрийуретического пептида до 1381 пг/мл с последующим снижением до 62,3 пг/мл на фоне терапии [20-23]. В одном из наблюдений клиническая картина сопровождалась сердечной недостаточностью III функционального класса, что подчёркивает возможность гемодинамически значимого поражения сердца при хронически активной ВЭБ-инфекции [22]. Следует учитывать, что при развитии выраженной левожелудочковой систолической дисфункции со снижением фракции выброса левого желудочка $\leq 35\%$ риск желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти существенно возрастает [24]. На фоне противовирусной и иммуносупрессивной терапии, включавшей антитромбоцитарные препараты, биологические агенты и/или аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, удавалось остановить прогрессирование коронарной васкулопатии и достичь частичной обратимости дилатации [20-23].

Долговременные сосудистые последствия ОГ продемонстрированы в анализе трёх крупных американских когорт (>200 тыс. участников, медиана наблюдения до 16 лет): перенесённый ОГ ассоциировался с устойчивым повышением риска инсульта и коронарных событий на 10-30%, особенно в первые 5-12 лет после эпизода [25]. В исследовании Minassian C, et al.

(2015), выполненном по дизайну self-controlled case series, при котором каждый пациент служит собственным контролем, на данных программы Medicare — государственной системы медицинского страхования США, преимущественно для лиц в возрасте 65 лет и старше, в первую неделю после ОГ относительный риск ишемического инсульта увеличивался примерно в 2,4 раза, ИМ — в 1,7 раза, с постепенным снижением риска в течение последующих 6 мес. [26].

Эти данные показывают, что ВЭБ и другие герпес-вирусы способны вызывать генерализованный васкулит с ремоделированием коронарных и крупных артерий, микрососудистой дисфункцией и развитием лёгочной гипертензии, а также повышать сосудистый риск, формируя субстрат для аритмий.

Прямое поражение проводящей системы сердца

Экспериментальные данные показывают, что вирус может избирательно повреждать клетки проводящей системы без развёрнутой картины миокардита. На модели инфекции SARS-CoV-2 продемонстрировано прямое поражение пейсмекерных клеток синусового узла: *in vivo* у хомяков вирусный белок и двуцепочечная рибонуклеиновая кислота выявлялись в клетках, экспрессирующих канал HCN4 (HCN4-позитивные клетки), а в культуре клеток, подобных клеткам синусового узла человека, инфекция сопровождалась нарушением кальциевой сигнализации и признаками ферроптоза (снижение экспрессии глутатионпероксидазы 4 (GPX4), рост активных форм кислорода). Фармакологическое ингибирование ферроптоза уменьшало повреждение, что подтверждает клеточно-автономный механизм брадиаритмий через прямое поражение пейсмекерных клеток, а не только за счёт миокардита [27].

Дополнительные экспериментальные данные получены на модели гриппа А. Показано, что вирус способен инфицировать и реплицироваться в клетках Пуркинье, а более патогенный штамм ассоциирован с брадикардией, удлинением PR- и QRS-интервалов и более выраженными нарушениями проведения. Отсутствие прироста миокардиального фиброза на раннем сроке наблюдения поддерживает представление о прямом вирус-ассоциированном поражении проводящей системы сердца и раннем электрическом ремоделировании [17].

Генетические детерминанты персистенции герпес-вирусов и вариативности иммунного ответа

Популяционные генетические исследования показывают, что вариативность гуморального ответа на ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-1/2 и ВВЗ определяется не только возрастом и полом, но и полиморфизмами HLA и вне-HLA-локусов. Scerpanovic P, et al. (2018) продемонстрировали, что серопозитивность и уровни специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) возрастают с возрастом и у женщин, а значимая часть межличностных различий титров объясняется вариациями HLA: полногеномное ассоциативное исследование

(GWAS) выявило ассоциации аминокислотных вариантов пептид-связывающих участков HLA-DRB1 с уровнями IgG к ядерному антигену 1 ВЭБ (EBNA-1), а также вклад HLA-DPB1 и комбинаций HLA с рецепторами KIR (рецепторы на NK-клетках) в вариативность ответа на другие вирусные антигены [28]. В интегративном геномном анализе наследуемые "кластеры" гуморального ответа на персистирующие патогены (включая ВЭБ и ЦМВ) преимущественно объяснялись вариациями HLA класса II и вне-HLA-локусами, связанными с В-клеточной дифференцировкой и врождённым иммунитетом [29].

Huang J, et al. (2024) показали, что высокие уровни IgG к EBNA-1 ассоциированы с многократным увеличением риска рассеянного склероза (в верхнем квинтиле — до ~12-кратного по сравнению с нижним), а гаплотипы HLA-DRB1*01:01 и HLA-DRB1*03:01 одновременно определяют силу ответа на ВЭБ и предрасположенность к заболеванию [30]. В сельской популяции Уганды Sallah N, et al. (2020) 13-20% вариативности уровней IgG к латентным и литическим антигенам ВЭБ и герпесвируса, ассоциированного с саркомой Капоши (KSHV), объяснялись генетическими факторами; GWAS выявило ассоциации ответа на EBNA-1 и капсидный антиген вируса (VCA) ВЭБ с вариантами HLA-DQA1/DRA, а на антигены KSHV — с областями HLA-B/C и HLA-DQA1 [31]. Palmer WH, Norman PJ (2023) подтвердили, что большинство сигналов восприимчивости и тяжести герпесвирусных инфекций локализуется в области HLA; аллели HLA-A*01 в целом связаны с более неблагоприятным, а HLA-A*02 — с более благоприятным профилем герпесвирус-ассоциированных фенотипов [32].

В крупном когортном исследовании в Великобритании вариативность серопозитивности и уровней антител к персистирующим вирусам (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ, ВВЗ) также в значительной степени определялась полиморфизмами HLA и рядом вне-HLA-генов: для ВЭБ ассоциации выявлены с аминокислотными вариантами HLA-DRB1/DQB1/DQA1 и несколькими генами регуляции иммунного ответа, а для полиомавирусов — с аллелями HLA-DRB1*01:01/DRB5*01:01 и вариациями гена *FUT2* [33].

Представленные данные показывают, что "сила" противовирусного ответа на герпесвирусы является относительно стабильной индивидуальной характеристикой, во многом задаваемой HLA-зависимыми и вне-HLA-генетическими факторами; сочетание постоянной экспозиции к ВЭБ с определённым HLA-фоном поддерживает длительный иммуновоспалительный риск для миокарда и проводящей системы сердца.

Роль отдельных герпесвирусов в аритмогенезе

ВПГ 1-2 тип: нейротропные механизмы и нарушение ритма

Клинические наблюдения при герпетическом энцефалите демонстрируют типичный ВПГ-ассоци-

Таблица 1

Клинические варианты нарушений ритма, нарушений проводимости сердца и сосудистых осложнений при герпесвирусных инфекциях

Нарушение	ВПГ	ВГЧ-6	ЦМВ	ВЭБ
СССУ, синус-арест	++	+	(+)	++
НЖЭ, НЖТ	+	++	(+)	++
Фибрилляция предсердий	(+)	(+)	(+)	++
ЖЭ, ЖТ	+	+	+	+
АВ блокада I-III	+	+	(+)	++
БНПГ	(+)	(+)	–	+
Коронарные аневризмы/дилатация, ЛАГ	–	(+, МИ)	(+, атеросклероз и острый коронарный синдром)	++

Примечание: + — есть связь, ++ — наибольшая выраженность, (+) — преимущественно косвенно/через сосудистые механизмы.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, БНПГ — блокада ножек пучка Гиса, ВГЧ-6 — вирус герпеса человека 6 типа, ВПГ — вирус простого герпеса, ВЭБ — вирус Эпштейна-Барр, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ЛАГ — лёгочная артериальная гипертензия, МИ — микст-инфекции, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ОКС — острый коронарный синдром, СССУ — синдром слабости синусового узла, ЦМВ — цитомегаловирус.

ированный фенотип — дисфункцию синусового узла без признаков миокардита. Nicol P-P, et al. (2015) описали пациентку с энцефалитом ВПГ-1, у которой синкопальные состояния и паузы синусового узла регрессировали на фоне изопротеренола и ацикловира, без рецидивов в течение 3 мес. [34]. В других сериях у взрослых с ВПГ-энцефалитом, подтверждённым полимеразной цепной реакцией и магнитно-резонансной томографией, по данным холтеровского мониторирования регистрировались синус-паузы и синус-арест длительностью до 10–32 с, нередко требовавшие временной медикаментозной или эндокардиальной электрокардиостимуляции; на фоне внутривенного введения ацикловира брадиаритмии полностью регрессировали, имплантация постоянного ЭКС не потребовалась [35–37]. Показательное исключение описано Hayashida R, et al. (2024): синдром слабости синусового узла предшествовал манифестации энцефалита, потребовал ранней имплантации ЭКС и не регрессировал на фоне противовирусной терапии [38].

Для ВПГ характерен преимущественно нейротропный, автономно-опосредованный механизм с транзитной дисфункцией синусового узла, хотя в отдельных случаях формируется устойчивый синдром слабости синусового узла, требующий постоянной электрокардиостимуляции.

ЦМВ: эндотелиальные и ишемические механизмы аритмогенеза

Эксперимент Kabanova A, et al. (2016) показал, что высокоаффинным рецептором для тримерного комплекса ЦМВ gHgLgO является рецептор тромбоцитарного фактора роста α -типа (PDGFR- α) на гладкомышечных клетках сосудов и фибробластах миокарда, что связывает ЦМВ с атеросклерозом и фиброзным ремоделированием [39]. В работе Yaiw K-C, et al. (2015) ранние антигены ЦМВ (HCMV-IE) выявлялись в 80% каротидных атеросклеротических бляшек; инфекция эндотелиальных и гладкомышечных клеток спрово-

ждалась индукцией эндотелинового рецептора типа В (ETBR), активацией оси эндотелин-1/ETBR, и усилением фактор некроза опухоли- α -опосредованной адгезии лейкоцитов, что подчёркивает проатерогенный и проишемический характер ЦМВ [40].

In vitro исследование Yadav SK, et al. (2023) показало различное действие ЦМВ: в кардиомиоцитах инфекция подавляла некроптоз, тогда как в кардиальных фибробластах активировала ZBP1/RIPK3-зависимый некроптоз и цитотоксичность, формируя "воспалительно-фиброзную" микросреду миокарда [41]. В исследовании Лебедевой А. М. и др. (2018) у пациентов с острым ИМ ЦМВ-ДНК в плазме выявлялась чаще и в более высоких концентрациях, эндотелий-зависимая вазодилатация была более чем в 2 раза снижена и отрицательно коррелировала с уровнем вирусной нагрузки [4]. У больных с острым коронарным синдромом ЦМВ-ДНК обнаруживали чаще, чем в контрольной группе, а ЦМВ-виремия выступала независимым предиктором события (отношение шансов ~2,8) [42].

ЦМВ выступает сосудисто-ишемическим и структурным фактором риска, формируя через эндотелиальную дисфункцию, атеросклероз и ремоделирование миокарда субстрат вторичных аритмий и прогрессирования ХСН.

ВЭБ: кардиоваскулярный риск и нарушения проводимости сердца

В наблюдательном исследовании "случай-контроль" Соломай Т. В. и др. (2021) у пациентов с клинически значимыми аритмиями маркёры активной ВЭБ-инфекции выявлялись существенно чаще, чем у доноров; активная инфекция сопровождалась резким повышением риска нарушений ритма, преимущественно за счёт пароксизмальных тахикардий, ФП, АВ блокад, блокады ножек пучка Гиса и частой ЖЭС при отсутствии признаков миокардита [3]. Отдельные клинические наблюдения подчёркивают спектр и тя-

жесть нарушений проводимости: описаны прогрессирование АВ блокады до полной с асистолией желудочков, требующей сердечно-лёгочной реанимации и имплантации ЭКС, а также полная синоатриальная блокада с синкопе при сохранной функции ЛЖ и отсутствии миокардита, с последующей полной регрессией нарушений ритма [43, 44]. При хронически активной ВЭБ-инфекции нарушения проводимости сердца могут сочетаться с тяжёлой коронарной васкулопатией: у детей описаны гигантские аневризмы синуса Вальсальвы, дилатация аорты и её ветвей, коронарная дилатация по типу болезни Кавасаки, при этом на фоне противовирусной и иммуномодулирующей терапии коронарные изменения частично обратимы [45, 46].

В совокупности данные подтверждают, что ВЭБ-инфекция ассоциирована с повышенным кардиоваскулярным риском и спектром преимущественно нарушений проводимости, а при хронически активных формах — с выраженной коронарной васкулопатией, формирующей аритмогенный субстрат.

Сводные данные о наиболее характерных вариантах нарушений ритма, нарушений проводимости сердца и сосудистых осложнений при различных герпесвирусных инфекциях представлены в таблице 1.

Обсуждение

Совокупность клинических и популяционных данных показывает, что персистирующие герпесвирусные инфекции ассоциированы с широким спектром на-

рушений, нередко вне контекста острого миокардита, что поддерживает концепцию вне-миокардитного вирус-ассоциированного аритмогенеза и выделяет подгруппу генетически уязвимых пациентов. Однако разнородность дизайна работ, небольшие выборки и дефицит проспективных исследований ограничивают оценку силы и причинно-следственного характера этих связей.

Заключение

Герпесвирусную персистенцию следует рассматривать как потенциальный вклад в формирование аритмогенного субстрата, особенно у детей, молодых пациентов и лиц без выраженной структурной патологии сердца с "нетипичными" нарушениями ритма. Вирус-ассоциированный аритмогенез преимущественно реализуется через вне-миокардитные механизмы на фоне генетически обусловленной вариабельности иммунного ответа, однако текущий уровень доказательности не позволяет рекомендовать рутинный расширенный скрининг или пересмотр стандартов терапии. Приоритет дальнейших исследований — проспективные интервенционные работы, уточняющие причинно-следственные связи и группы пациентов, потенциально выигрывающих от таргетированного воздействия на вирусный компонент риска.

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

Литература/References

- Lee KH, Yoo SG, Han KD, et al. Association of cytomegalovirus diseases with newly developed myocardial infarction and congestive heart failure: data from a national population-based cohort. *Archives of Medical Science*. 2022;18(5):1188-98. doi:10.5114/aoms.105157.
- Cha MJ, Seo HM, Choi EK, et al. Increased risk of atrial fibrillation in the early period after herpes zoster infection: a nationwide population-based case-control study. *Journal of Korean Medical Science*. 2018;33(22):e160. doi:10.3346/jkms.2018.33.e160.
- Solomay TV, Semenenko TA, Filatov NN, et al. Risk of developing circulatory diseases using the example of cardiac arrhythmias in patients with serological markers of Epstein-Barr virus infection. *Health Risk Analysis*. 2021;3:150-9. (In Russ.) Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н. и др. Риск развития болезней системы кровообращения на примере нарушений ритма сердца у пациентов с серологическими маркерами Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Анализ риска здоровью*. 2021;3:150-9. doi:10.21668/health.risk/2021.3.15.
- Lebedeva AM, Mariukhnich EV, Grievell Zh-Sh, et al. Cytomegalovirus infection and endothelial function in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2018;58(7):41-52. (In Russ.) Лебедева А.М., Марюхнич Е.В., Гривель Ж.-Ш. и др. Цитомегаловирусная инфекция и функция эндотелия у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 2018;58(7):41-52. doi:10.18087/cardio.2018.7.10155.
- Solomay TV, Voronin EM, Semenenko TA, et al. Economic burden of Epstein-Barr virus infection in the Russian Federation. *Public Health and Life Environment (PH&LE)*. 2024;32(3):7-14. (In Russ.) Соломай Т.В., Воронин Е.М., Семененко Т.А. и др. Экономическое бремя инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в Российской Федерации. *Public Health and Life Environment (PH&LE)*. 2024;32(3):7-14. doi:10.35627/2219-5238/2024-32-3-7-14.
- Egorova NYu, Molochkova OV, Guseva LN, et al. Active herpesvirus infection in young children. *CHILDREN INFECTIONS*. 2018;17(4):22-8. (In Russ.) Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Гусева Л.Н. и др. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2018;17(4):22-8. doi:10.22627/2072-8107-2018-17-4-22-28.
- Babachenko IV, Levina AS, Chuprova SN, et al. Heart disease in children with respiratory infections. *Journal Infectology*. 2016;8(4):20-5. (In Russ.) Бабаченко И.В., Левина А.С., Чупрова С.Н. и др. Поражения сердца при респираторных инфекциях у детей. *Журнал инфектологии*. 2016;8(4):20-5. doi:10.22625/2072-6732-2016-8-4-20-25.
- Levina AS, Babachenko IV, Skripchenko NV, et al. The etiological structure of diseases in frequently ill children depending on age. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(2):72-7. (In Russ.) Левина А.С., Бабаченко И.В., Скрипченко Н.В. и др. Этиологическая структура заболеваний у часто болеющих детей в зависимости от возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(2):72-7. doi:10.21508/1027-4065-2017-62-2-72-77.
- Babachenko IV, Sharipova EV, Alekseeva LA, et al. Role of cardiac enzymes in the diagnosis of infectious heart lesions. *Journal Infectology*. 2020;12(5):107-13. (In Russ.) Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Алексеева Л.А. и др. Роль кардиоферментов в диагностике инфекционных поражений сердца. *Журнал инфектологии*. 2020;12(5):107-13. doi:10.22625/2072-6732-2020-12-5-107-113.
- Masharipova RT. Study of cardiovascular system lesions in children and adolescents with viral infections in the Khorezm region. *Science, Technology and Education*. 2021;(1):45-7. (In Russ.) Машарипова Р.Т. Исследование поражения сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях у детей и подростков в Хорезмской области. *Наука, техника и образование*. 2021;(1):45-7. EDN: DGUWKO.
- Sharipova EV, Babachenko IV, Levina AS. Cardiovascular system involvement in viral infections. *Journal Infectology*. 2017;9(4):14-23. (In Russ.) Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Левина А.С. Поражение сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях. *Журнал инфектологии*. 2017;9(4):14-23. doi:10.22625/2072-6732-2017-9-4-14-23.
- Singhal R, Jin P, Nassereddin AT, et al. Varicella zoster virus-induced complete heart block. *Am J Med*. 2023;136(4):e64. doi:10.1016/j.amjmed.2022.12.013.
- Kazemi V, Fernandez MC, Zide K. Herpes zoster-induced progressive heart block: a case report. *Cureus*. 2018;10(12):e3674. doi:10.7759/cureus.3674.
- Carmona CA, Levent F, Lee K, et al. Atrioventricular conduction abnormalities in multisystem inflammatory syndrome in children. *Case Rep Pediatr*. 2021;2021:6124898. doi:10.1155/2021/6124898.

15. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. doi:10.1001/jama.2020.1585.
16. Rubin GA, Desai AD, Chai Z, et al. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with QTc interval prolongation. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e216842. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.6842.
17. Filgueiras-Rama D, Vasilijevic J, Jalife J, et al. Human influenza A virus causes myocardial and cardiac-specific conduction system infections associated with early inflammation and premature death. *Cardiovasc Res*. 2021;117(3):876-89. doi:10.1093/cvr/cvaa117.
18. Lazzarini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, et al. Inflammatory cytokines and cardiac arrhythmias: the lesson from COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(5):270-2. doi:10.1038/s41577-022-00714-3.
19. Kharlamova FS, Shamsheva OV, Polesko IV, et al. The role of combined mycoplasma and herpesvirus infections in the development of cardiovascular and CNS pathology in children. *Pediatrics*. 2017;96(4):48-59. (In Russ.) Харламова Ф.С., Шамшева О.В., Полеско И.В. и др. Роль сочетанной микоплазменной и герпесвирусной инфекций в формировании патологии сердечно-сосудистой системы и ЦНС у детей. *Педиатрия*. 2017;96(4):48-59. doi:10.24110/0031-403X-2017-96-4-48-59.
20. Jiang S, Li J, Li Y, et al. Early diagnosis and follow-up of chronic active Epstein-Barr virus-associated cardiovascular complications with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(31):e4384. doi:10.1097/MD.00000000000004384.
21. Teng L, Shen C, Gu W, et al. Epstein-Barr virus infection associated polymyositis and coronary artery dilation. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):227. doi:10.1186/s12879-022-07221-9.
22. Ba H, Xu L, Peng H, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection with systemic vasculitis and pulmonary arterial hypertension in a child. *Front Pediatr*. 2019;7:219. doi:10.3389/fped.2019.00219.
23. Xiao H, Hu B, Luo R, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection manifesting as coronary artery aneurysm and uveitis. *Virol J*. 2020;17(1):166. doi:10.1186/s12985-020-01409-8.
24. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
25. Curhan SG, Kawai K, Yawn B, et al. Herpes zoster and long-term risk of cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e027451. doi:10.1161/JAHA.122.027451.
26. Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, et al. Acute cardiovascular events after herpes zoster: a self-controlled case series analysis in vaccinated and unvaccinated older residents of the United States. *PLoS Med*. 2015;12(12):e1001919. doi:10.1371/journal.pmed.1001919.
27. Han Y, Zhu J, Yang L, et al. SARS-CoV-2 infection induces ferroptosis of sinoatrial node pacemaker cells. *Circ Res*. 2022;130(7):963-77. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.320518.
28. Scepanovic P, Alanio C, Hammer C, et al. Human genetic variants and age are major determinants of humoral immune responses against common pathogens and vaccines. *Genome Med*. 2018;10(1):59. doi:10.1186/s13073-018-0568-8.
29. Rubicz R, Yolken R, Drigalenko E, et al. A genome-wide integrative genomic study localizes genetic factors influencing antibodies against Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 (EBNA-1). *PLoS Genet*. 2013;9(1):e1003147. doi:10.1371/journal.pgen.1003147.
30. Huang J, Tengvall K, Bomfim Lima I, et al. Genetics of immune response to Epstein-Barr virus: prospects for multiple sclerosis pathogenesis. *Brain*. 2024;147:3573-82. doi:10.1093/brain/awae110.
31. Sallah N, Miley W, Labo N, et al. Distinct genetic architectures and environmental factors associate with host response to γ 2-herpesvirus infections. *Nat Commun*. 2020;11:3849. doi:10.1038/s41467-020-17696-2.
32. Palmer WH, Norman PJ. The impact of HLA polymorphism on herpesvirus infection and disease. *Immunogenetics*. 2023;75:231-47. doi:10.1007/s00251-022-01288-z.
33. Butler-Laporte G, Kreuzer D, Nakanishi T, et al. Genetic determinants of antibody-mediated immune responses to infectious disease agents: a genome-wide and HLA association study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(10):ofaa450. doi:10.1093/ofid/ofaa450.
34. Nicol P-P, Talarmin J-P, Joseph T. Herpes simplex encephalitis, an unusual cause of sinus node dysfunction: case report and literature review. *Int J Clin Cardiol*. 2015;2:042. doi:10.23937/2378-2951/1410042.
35. Wendl E, Telles-Garcia N. Herpes simplex virus encephalitis with a cause for pause: a case report. *Int J Heart Rhythm*. 2020;5(1):14-7. doi:10.4103/IJHR.IJHR_9_20.
36. Braiman D, Konstantino Y, Westreich R. When the brain slows the heart—herpes encephalitis and sinus arrest: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2021;5(8):ytat254. doi:10.1093/ehjcr/ytab254.
37. Sekii R, Shimizu T, Hibi K. Transient sinus node dysfunction associated with herpes simplex encephalitis. *Intern Med*. 2024;63:2143-7. doi:10.2169/internalmedicine.2430-23.
38. Hayashida R, Kondo K, Miyazaki T, et al. Sinus node dysfunction preceding herpes simplex encephalitis: a case report. *J Cardiol Cases*. 2024;30:161-3. doi:10.1016/j.jccase.2024.07.005.
39. Kabanova A, Marcandalli J, Zhou T, et al. Platelet-derived growth factor- α receptor is the cellular receptor for human cytomegalovirus gHgLgO trimer. *Nat Microbiol*. 2016;1(8):16082. doi:10.1038/nmicrobiol.2016.82.
40. Yaiw KC, Mohammad AA, Costa H, et al. Human cytomegalovirus up-regulates endothelin receptor type B: implication for vasculopathies? *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(4):ofv155. doi:10.1093/ofid/ofv155.
41. Yadav SK, Gawargi FI, Hasan MH, et al. Differential effects of CMV infection on the viability of cardiac cells. *Cell Death Discov*. 2023;9:111. doi:10.1038/s41420-023-01408-y.
42. Nikitskaya E, Lebedeva A, Ivanova O, et al. Cytomegalovirus-productive infection is associated with acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003759. doi:10.1161/JAHA.116.003759.
43. Golzarian H, Eapen D, Sandesh F, et al. A case of Epstein-Barr virus-associated pericarditis progressing to complete atrioventricular block and cardiac arrest. *HeartRhythm Case Rep*. 2023;9(10):709-14. doi:10.1016/j.hrcr.2023.07.010.
44. Sarto G, Simeone B, Bernardi M, et al. Sinus arrest and syncope in a young patient with Epstein-Barr virus infection: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2025;9:ytat025. doi:10.1093/ehjcr/ytaf025.
45. Li Q, Li G, Shao D, et al. Case report: pediatric chronic active Epstein-Barr virus infection with giant sinus of Valsalva aneurysms and aorta and its branch dilations. *Front Pediatr*. 2022;9:779806. doi:10.3389/fped.2021.779806.
46. Chen R-Y, Li X-Z, Lin Q, et al. Epstein-Barr virus-related hemophagocytic lymphohistiocytosis complicated with coronary artery dilation and acute renal injury in a boy with a novel X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) variant: a case report. *BMC Pediatr*. 2020;20:456. doi:10.1186/s12887-020-02359-4.

Адреса организаций авторов: ГБУ РО Ростовская областная клиническая больница, ул. Благодатная, д. 170, Ростов-на-Дону, 344015, Россия; ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 19, Ростов-на-Дону, 344022, Россия; ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, 129090, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Rostov Regional Clinical Hospital, Blagodatnaya str., 170, Rostov-on-Don, 344015, Russia; Rostov State Medical University, Nakhichevansky Lane, 19, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, Moscow, 129090, 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



Гипераммониемия как междисциплинарная проблема: от патогенеза к терапии (обзор литературы)

Резник Е. В.^{1,2}, Алиева Л. Х.^{1,3}, Фефелова В. А.¹

В организме человека аммоний образуется в результате метаболизма азотсодержащих веществ. Повышение содержания аммония в крови выше нормы (21–50 мкмоль/л) определяется как гипераммониемия. Аммоний является токсичным соединением. Хотя его концентрация в крови у здоровых людей относительно невелика, даже незначительное увеличение может негативно сказаться на здоровье, особенно на работе центральной нервной системы. Клинические проявления варьируют в зависимости от степени повышения уровня аммония, включают в себя раздражительность, рвоту, атаксию, судороги и кому. В обзоре литературы обобщены современные данные о механизмах образования аммония, классификации и патогенетических механизмах повреждающего действия гипераммониемии на различные системы органов. Особое внимание уделено анализу эффективности терапевтических стратегий, направленных на снижение концентрации аммония в крови. Подчеркивается значение раннего начала лечения для минимизации риска необратимых повреждений нервной системы.

Ключевые слова: гипераммониемия, печеночная энцефалопатия, хроническая сердечная недостаточность, азот, аммиак.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУЗ ГКБ № 31 им. Г. М. Савельевой ДЗМ, Москва, Россия; ³ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л. А. Ворохобова ДЗМ, Москва, Россия.

Резник Е. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины; врач-кардиолог, терапевт, кли-

нический фармаколог, организатор здравоохранения, врач функциональной и УЗИ диагностики, ORCID: 0000-0001-7479-418X, Алиева Л. Х. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины; врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 3, ORCID: 0009-0007-0647-2761, Фефелова В. А.* — врач ординатор терапевт кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины, ORCID: 0009-0008-5335-8803.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

fefeloval98@gmail.com

ГАМ — гипераммониемия, ГЭБ — гематоэнцефалический барьер, КН — когнитивные нарушения, ПЭ — печеночная энцефалопатия, СИБР — синдром избыточного бактериального роста, СН — сердечная недостаточность, LOLA — L-орнитин-L-аспарат.

Рукопись получена 19.11.2025

Рецензия получена 11.02.2026

Принята к публикации 25.04.2026



Для цитирования: Резник Е. В., Алиева Л. Х., Фефелова В. А. Гипераммониемия как междисциплинарная проблема: от патогенеза к терапии (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6700. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6700. EDN: YAFBSZ



Hyperammonemia as an interdisciplinary problem: from pathogenesis to therapy. A literature review

Reznik E. V.^{1,2}, Alieva L. Kh.^{1,3}, Fefelova V. A.¹

In the human body, ammonia is produced as a result of the metabolism of nitrogen-containing compounds. An increase in the blood concentration of ammonia above the normal range (21–50 μmol/L) is referred to as hyperammonemia. Ammonia is a toxic compound. Although its blood concentration is relatively low in healthy individuals, even a slight increase can have negative health effects, particularly on the central nervous system. Clinical manifestations vary depending on the degree of ammonia elevation and include irritability, vomiting, ataxia, seizures, and coma.

This literature review summarizes current data on the mechanisms of ammonia formation, classification, and pathogenetic mechanisms of hyperammonemia effect on various organ systems. Particular attention is paid to analyzing the effectiveness of therapeutic strategies aimed at reducing blood ammonia concentrations. The importance of early treatment to minimize the risk of irreversible nervous system damage is emphasized.

Keywords: hyperammonemia, hepatic encephalopathy, heart failure, nitrogen, ammonia.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ²Savelyeva City Clinical Hospital № 31, Moscow, Russia; ³Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Moscow, Russia.

Reznik E. V. ORCID: 0000-0001-7479-418X, Alieva L. Kh. ORCID: 0009-0007-0647-2761, Fefelova V. A.* ORCID: 0009-0008-5335-8803.

*Corresponding author: fefeloval98@gmail.com

Received: 19.11.2025 **Revision Received:** 11.02.2026 **Accepted:** 25.04.2026

For citation: Reznik E. V., Alieva L. Kh., Fefelova V. A. Hyperammonemia as an interdisciplinary problem: from pathogenesis to therapy. A literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6700. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6700. EDN: YAFBSZ

Аммоний является естественным компонентом всех жидких сред организма [1]. Согласно современным представлениям, его концентрация в плазме крови в норме не имеет жесткого международного стандарта и зависит от метода определения, однако

в большинстве лабораторий референсные значения не превышают 50–60 мкмоль/л [2]. Он играет ключевую роль в обеспечении азотом, необходимым для создания протеинов и других незаменимых соединений. Аммоний присутствует в кровотоке как ион

Ключевые моменты

- Главная опасность гипераммониемии — нейротоксичность. Аммиак проникает через гематоэнцефалический барьер, вызывает отек астроцитов, митохондриальную дисфункцию и нейровоспаление.
- Гипераммониемия способствует саркопении через активацию миостатина и, предположительно, оказывает аналогичное повреждающее действие на миокард.
- Терапия требует междисциплинарного подхода.

Key messages

- The main danger of hyperammonemia is neurotoxicity. Ammonia penetrates the blood-brain barrier, causing astrocyte swelling, mitochondrial dysfunction, and neuroinflammation.
- Hyperammonemia promotes sarcopenia through myostatin activation and is thought to have a similar damaging effect on the myocardium.
- Treatment requires a multidisciplinary approach.

аммония (NH_4^+) и небольшой газообразной фракции (NH_3). Их соотношение зависит от pH среды, при физиологическом значении pH крови (7,35-7,45) равновесие практически полностью сдвинуто в сторону иона аммония (примерно 100:1). Однако, несмотря на малое количество, нейротоксичность аммония объясняется именно способностью липофильной газообразной фракции, NH_3 свободно диффундировать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Ионизированный NH_4^+ не способен пассивно проникать через липидные бислои мембран и требует для своего транспорта специальных систем или проникновения в виде NH_3 с последующим проникновением внутри клетки. Попав в мозг, аммоний метаболизируется в астроцитах, что лежит в основе его токсических эффектов [2, 3].

Основной путь утилизации аммония осуществляется в печени и мышцах через образование мочевины и глутамина. Данные метаболиты экскретируются из организма через почки с мочой, кишечник с калом и через легкие при дыхании [4].

Цель обзора — обобщение и анализ современных данных о патогенетических механизмах гипераммониемии (ГАМ), ее клинических проявлениях и подходах к терапии с акцентом на междисциплинарный характер проблемы.

Методология исследования

Для написания обзора проведен поиск литературы в базах данных PubMed, eLibrary и Киберленинка. Приоритет отдавался публикациям за последние 10 лет, включая метаанализы, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, а также актуальные клинические рекомендации и консенсусы экспертов, в связи с ограниченным количеством рандомизированных контролируемых исследований по некоторым аспектам проблемы. Поиск осуществлялся по ключевым словам: "гипераммониемия", "печеночная энцефалопатия", "хроническая сердечная недостаточность" и др. В обзор включены

статьи, содержащие информацию об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении ГАМ у взрослых.

Результаты

Основные механизмы образования аммония в организме человека

Аммоний постоянно синтезируется в разных органах и тканях организма. Этот процесс является физиологической нормой и аммоний присутствует во всех биологических жидкостях. Для поддержания баланса избыток аммония преобразуется печенью в мочевину посредством ферментов цикла мочевины и выводится через почки. Например, в цикле Кребса-Гензеляйта, около 30 г мочевины образуется из 100 г потребляемого белка и затем выводится почками. Помимо этого пути, аммоний участвует в метаболизме, превращаясь в глутамин из глутамата в клетках печени, мышцах и в головном мозге (астроцитах). Также он играет роль в синтезе аминокислот путем аминирования альфа-кетокислот. Особенно активно его вырабатывают и высвобождают в кровь органы с высоким метаболизмом аминокислот и биогенных аминов, например, нервная ткань, печень, кишечник и мышцы.

Процессы, приводящие к образованию аммония в организме человека, представлены на рисунке 1 [2, 4].

ГАМ

ГАМ определяется как состояние, характеризующееся избыточным накоплением аммония в крови. Важно отметить, что единого международного стандарта нормы не существует и референсные значения варьируют в зависимости от лабораторной методики. Тем не менее большинство исследователей и клинических рекомендаций сходятся на том, что повышение концентрации аммония в капиллярной или венозной крови выше 50-60 мкмоль/л следует расценивать как патологию, требующую внимания [2]. ГАМ оказывает пагубное воздействие на органы и системы, главным образом из-за нейротоксичности аммония, проявляющейся в повреждении и дисфункции нервных клеток, изменениях микроглии и развитии нейровоспаления [5]. Кроме того, ГАМ провоцирует

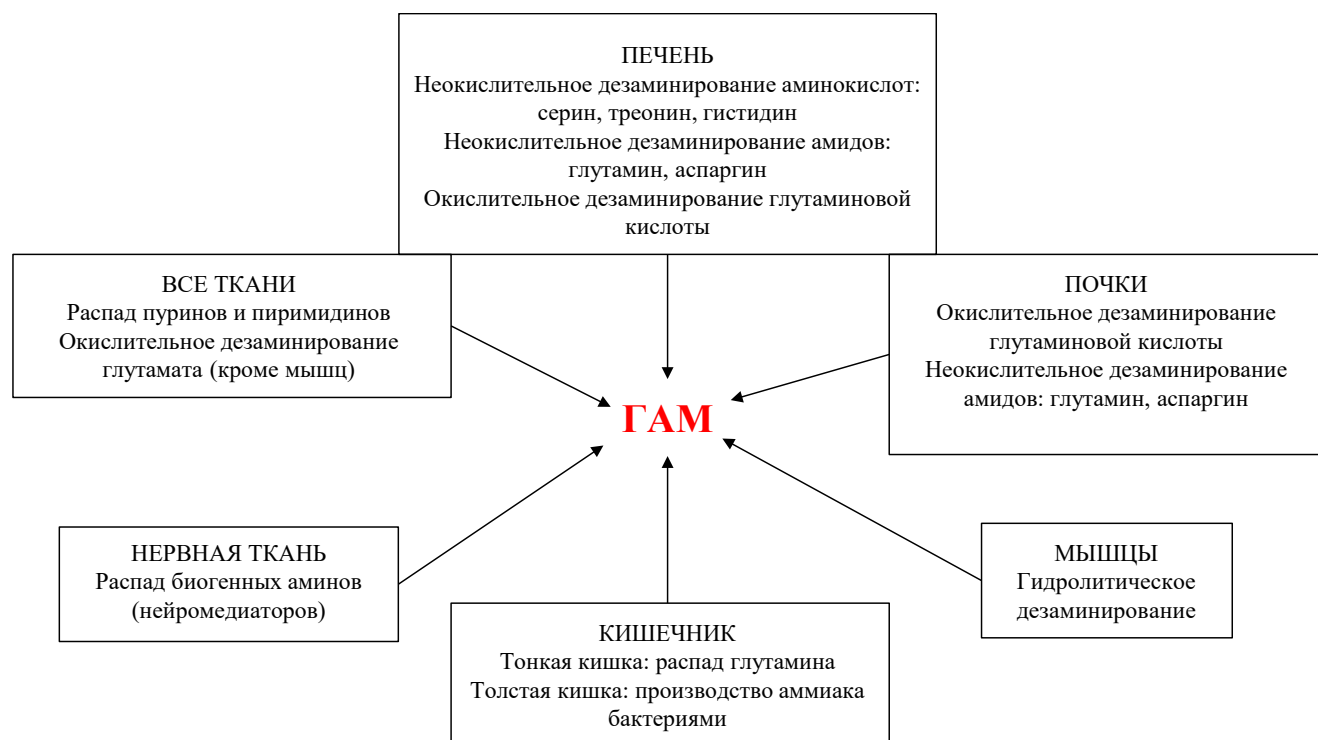


Рис. 1. Процессы, приводящие к образованию аммония.

Сокращение: ГАМ — гипераммониемия.

Таблица 1

Классификация ГАМ

По концентрации аммония в капиллярной крови	По клиническому течению	Этиопатогенетическая классификация
Легкая (I степень) — 50-100 мкмоль/л	Транзиторная (преходящая)	Функциональная
Средняя (II степень) — до 200 мкмоль/л	Рецидивирующая (персистирующая)	Наследственная
Тяжелая (III степень) — свыше 200 мкмоль/л	Постоянная (стабильная, без лечения)	Приобретенная
	Латентная	

окислительный стресс, вызывает дисфункцию эндотелия, способствует развитию саркопении, поражению почек и апоптозу гепатоцитов. Эти процессы указывают на повышенный риск развития полиорганной недостаточности [6].

Классификация ГАМ

Классификация ГАМ представлена в таблице 1 [7].

С этиологической точки зрения ГАМ классифицируется на три основные категории.

1. **Функциональная (физиологическая) ГАМ** развивается в результате повышенной метаболической нагрузки, включая постпрандиальное состояние, физическое перенапряжение, психоэмоциональный стресс, а также физиологические состояния (беременность, роды) и патологические процессы (эклампсия). Патогенетической основой данной формы является нарушение процессов гидролитического дезаминирования в скелетной мускулатуре при интенсивной работе, что отражает метаболическую дисфункцию

мышечной ткани. Основным клиническим проявлением выступает выраженная утомляемость, патогенетически связанная с нарушением ресинтеза аденозинтрифосфата [8].

2. **Наследственная ГАМ** обусловлена генетическими дефектами ферментов цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса) и обычно манифестирует в раннем детском возрасте. К данной категории относятся наследственные ферментопатии: ГАМ I и II типов, цитруллинемия, аргининосукциновая ацидурия и гипераргининемия. У взрослых пациентов с парциальным дефицитом ферментов клиническая манифестация может возникать в условиях метаболического стресса: при острых кишечных инфекциях, после трансплантации сердца или легких, а также при других критических состояниях [9, 10].

3. **Приобретенная (вторичная) ГАМ** преимущественно связана с тяжелыми поражениями печени, приводящими к значительному нарушению ее детокси-

кационной функции [11]. Кроме того, повышенный уровень аммония может отмечаться при некоторых внепеченочных патологиях [12].

Причины ГАМ

Различные патологические состояния и нарушения физиологических функций часто сопровождаются повышением концентрации аммония в крови [7, 13].

Ключевым органом, отвечающим за утилизацию аммония посредством синтеза мочевины, выделяемой почками, является печень. Следовательно, до 90% случаев ГАМ возникает из-за неспособности печени перерабатывать это токсичное соединение вследствие ферментативной недостаточности или повреждения гепатоцеллюлярной ткани. Увеличение уровня аммония также возможно, если кровь из воротной вены отводится в системный кровоток, минуя печень, или при усиленном образовании аммония, вызванном инфекциями [3]. ГАМ возникает не только у больных печеночно-клеточной недостаточностью. Повышенный уровень аммония может быть связан с синдромом Рейе (редкое, часто угрожающее жизни острое состояние, которое возникает у детей и подростков (чаще в возрасте 4-12 лет) на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения (грипп, корь, ветряная оспа) препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту), нарушением перфузии печени, метаболическим алкалозом и ацидозом, синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) и хроническими запорами.

Нарушения метаболизма приводят к уменьшению мышечной массы, ослаблению антиоксидантной системы защиты организма и значительному угнетению иммунной функции. Концентрация аммония повышается при высокобелковом питании, голодании, избыточном потреблении пищи, интенсивных физических упражнениях и после родов.

Повышение уровня аммония в крови может быть вызвано приемом различных лекарственных средств, среди которых салицилаты, тетрациклины, аспарагиназа, тиазидные диуретики, вальпроевая кислота, этикриновая кислота и изониазид.

ГАМ также может развиваться из-за употребления алкогольных напитков и психоактивных наркотических веществ. Кроме того, даже одна сигарета способна увеличить концентрацию аммония в крови на 10 мкмоль/л [14].

ГАМ клинически в основном проявляется печеночной энцефалопатией (ПЭ), причем уровень аммония напрямую связан с тяжестью энцефалопатии. Помимо этого, ГАМ сопровождается гипотонией, астенией, нарушением циркадных ритмов, судорогами и рвотой, а при отсутствии своевременной терапии — моторными, психоэмоциональными и когнитивными нарушениями (КН), а также отеком головного мозга [15]. Современные исследования подчеркивают влияние ГАМ на течение и прогноз различных заболева-

ний [6]. Согласно данным исследований, у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени наблюдается прогрессирующее снижение активности ключевых ферментов орнитинового цикла. Гистологический анализ биоптатов печени выявил, что на стадии стеатоза активность ферментов, ответственных за синтез мочевины и глутамина, снижается на 20%, а при циррозе печени достигает 50% по сравнению с показателями здоровых лиц.

Исследование Yao ZP, et al. продемонстрировало клиническую значимость ГАМ, показав, что пациенты с тяжелой формой ГАМ требуют более длительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и имеют более высокую частоту развития полиорганной недостаточности по сравнению с пациентами с легкой ГАМ или без таковой. У пациентов с тяжелой ГАМ отмечались более низкие показатели по шкале комы Глазго, хотя в литературе также зафиксированы случаи развития ГАМ-энцефалопатии после бариатрических операций, таких как шунтирование желудка [16].

Особую проблему представляет ятрогенная ГАМ. В исследовании Greene SC, et al. проанализированы 126 летальных случаев, связанных с применением противосудорожных средств, идентифицированы наиболее гепатотоксичные антиконвульсанты: карбамазепин, габапентин, ламотриджин, фенитоин и, в особенности, вальпроевую кислоту. Установлено, что применение этих препаратов ассоциировано с риском угнетения центральной нервной системы и развитием вторичной ГАМ [17].

Токсичность аммония (патогенез)

ГАМ представляет серьезную угрозу для головного мозга, проявляясь КН, судорогами и церебральным параличом. Тяжесть неврологических последствий связана с продолжительностью гипераммониемической комы и максимальным уровнем аммония в крови, особенно если при поступлении он превышает 300 мкмоль/л. Без своевременного лечения ГАМ исход может быть летальным [18].

Аммоний — один из наиболее изученных нейротоксинов с нейропсихиатрическими эффектами при заболеваниях печени. Впервые связь между аммонием и ПЭ была установлена в 1922г [19], а позже, в 1954г, было показано значение портально-системного шунтирования при циррозе печени в развитии ПЭ [20]. Установлено, что аммоний, поступающий в системный кровоток через кишечник, минуя печень, преодолевает ГЭБ и оказывает негативное воздействие на мозг. В мозге аммоний метаболизируется путем синтеза глутамина в астроцитах — единственных клетках, участвующих в детоксикации аммония в головном мозге [3]. В нормальных физиологических условиях глутаминсинтетаза эффективно превращает аммоний в глутамин. Однако при ГАМ эффективность удаления аммония из мозга снижается из-за недостаточ-

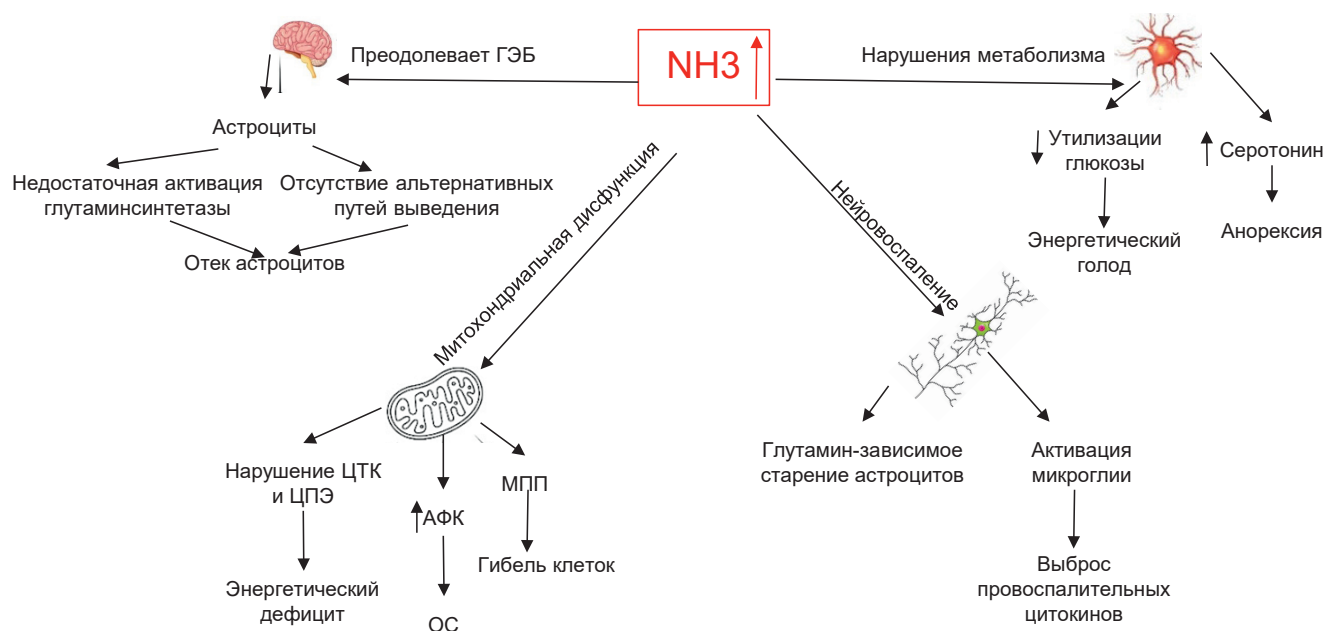


Рис. 2. Патогенез ГАМ.

Сокращения: АФК — активные формы кислорода, ГЭБ — гематоэнцефалический барьер, МПП — митохондриальный переход проницаемости, ОС — окислительный стресс, ЦПЭ — цепь передачи электронов, ЦТК — цикл трикарбоновых кислот.

ной активации глутаминсинтетазы и отсутствия альтернативных путей его выведения.

Недавние исследования обнаружили, что клеточное старение астроцитов, вызванное аммонием, является важным фактором в патогенезе ПЭ. Аммоний, воздействуя через глутамин-зависимые механизмы, способствует образованию активных форм кислорода, активируя белок p53 и ингибиторы клеточного цикла [5].

Острая ГАМ приводит к отеку мозга, который в первую очередь вызван набуханием астроцитов. Механизмы, лежащие в основе этого процесса, включают нарушения обмена воды и калия в астроцитах, активацию белка-супрессора опухолей p53, а также повышенное поглощение пирувата, лактата и глутамина, вместе с уменьшением поступления кетоновых тел, глутамата и глюкозы [3].

У пациентов с циррозом и хронической ГАМ были зафиксированы изменения в метаболизме глюкозы в мозге: наблюдалось снижение в корковых отделах и увеличение в определенных подкорковых областях. Эти изменения связаны с угнетением обмена веществ и нейротрансмиссии, индуцированным аммонием. Аммоний отрицательно сказывается на основных метаболических процессах, включая гликолиз, цикл трикарбоновых кислот и цепь переноса электронов [5].

Исследование Mishra S, et al. показало, что ГАМ вызывает дисфункцию цепи переноса электронов, снижает окислительно-восстановительный потенциал клеток, нарушает окислительную функцию митохондрий, увеличивает образование свободных радикалов и ускоряет старение клеток. Снижение уровня аммония может обратить вспять постмитотическое

старение и предотвратить прогрессирующую саркопению. Нарушения метаболизма аммония в скелетных мышцах встречаются при хронических заболеваниях, старении, а также в нейрональной ткани при болезни Альцгеймера [21].

Увеличение концентрации аммония способствует более активному переносу триптофана, ароматической аминокислоты, через ГЭБ. Как следствие, возрастает уровень серотонина в головном мозге, что приводит к анорексии и нарушению циркадных ритмов, часто наблюдаемым при хронической ПЭ [5].

Современные исследования указывают на взаимосвязанную природу влияния ПЭ и системного воспаления на тяжесть заболевания. Эти факторы проявляют синергический эффект, увеличивая уязвимость мозга. Эксперименты на животных продемонстрировали, что введение липополисахаридов вызывает ГАМ, отек мозга и кому, подтверждая данную взаимосвязь [22]. И наоборот, снижение концентрации аммония в крови оказывает протекторное действие на головной мозг при последующем введении липополисахаридов. Это говорит о двустороннем влиянии: воспаление повышает чувствительность мозга к аммонии, и аммоний усиливает восприимчивость к воспалению. Более того, сама ГАМ может непосредственно инициировать активацию микроглии и нейровоспаление, а также играть роль в иммуносупрессии [23].

Накопление аммония нарушает нормальную работу митохондрий, ключевых энергетических станций клеток. Это приводит к чрезмерной выработке свободных радикалов и оксида азота, что запускает процесс, известный как митохондриальный переход

проницаемости. Митохондриальный переход проницаемости характеризуется открытием поры во внутренней мембране митохондрий, что нарушает их потенциал, окислительное фосфорилирование и синтез аденозинтрифосфата, вызывая гибель митохондрий и гибель клетки. Аммоний-индуцированный митохондриальный переход проницаемости и окислительный стресс активируют ядерный фактор κB , усиливая воспалительную реакцию и усугубляя неврологическое повреждение [4].

При вскрытии тел лиц, умерших от ГАМ, часто обнаруживаются отек мозга, отек астроцитов и повреждение белого вещества мозга [24].

Краткая схема патогенеза представлена на рисунке 2.

Согласно исследованию Бакулина И. Г., ГАМ наблюдалась у 25,0% пациентов с заболеваниями органов дыхания (9 из 36 человек). Средний возраст группы составил $62,3 \pm 18,2$ года. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/хроническим бронхитом уровень аммония был статистически значимо выше ($60,7 \pm 16,6$ мкмоль/л), по сравнению с пациентами с пневмонией ($48,4 \pm 14,3$ мкмоль/л; $t=2,2$, $p<0,03$). Также была выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем аммония и длительностью хронической обструктивной болезни легких ($p=0,001$). Важно отметить, что ГАМ в данном случае была нецирротической, т.к. пациенты с заболеваниями гепатобилиарной системы не включались в исследование [25].

Воложанина Л. Г. изучала влияние повышенного уровня аммония, вызванного СИБР, на когнитивные функции. У 40 пациентов (57,1%) было выявлено повышение уровня аммония в капиллярной крови (в среднем $73 \pm 18,4$ мкмоль/л). Несмотря на это, выраженные КН не были выявлены у большинства обследуемых. Минимальные КН диагностированы у 5 пациентов (7,1%), а пограничные значения по Монреальской шкале оценки когнитивных функций — у 7 пациентов (10%). Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между выраженностью СИБР, уровнем ГАМ и наличием КН в общей группе, однако предполагается, что СИБР может усугублять гастроэнтерологические проявления, повышать риск развития ГАМ и вносить вклад в формирование КН [26]. Авторы исследования не выявили статистически значимой прямой корреляции между уровнем ГАМ и КН в общей группе, что может быть связано с небольшой выборкой и преобладанием пациентов с легкой степенью ГАМ. Это подчеркивает сложность оценки когнитивных функций при умеренной ГАМ, вероятно, для реализации нейротоксического эффекта на этом уровне необходимы дополнительные факторы, что требует дальнейшего изучения.

Кардиогенные факторы ГАМ

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью (СН) и/или констриктивным перикар-

дитом, даже при отсутствии самостоятельного заболевания печени, наблюдается повышенное содержание аммония в крови. У таких пациентов функция печени может страдать вторично (кардиальный фиброз печени или кардиальный цирроз) вследствие хронической правожелудочковой недостаточности и венозного застоя, однако ГАМ при СН имеет и самостоятельные механизмы развития, связанные с мышечным метаболизмом. Показана прямая зависимость между уровнем аммония и тяжестью СН, определяемой функциональным классом. Предполагается, что ГАМ при СН является следствием кислородного дефицита мышечной ткани. Гидролитическое дезаминирование в активно работающих мышцах рассматривается как убедительное объяснение возникновения ГАМ у таких пациентов [27].

Повышенное содержание аммония стимулирует синтез миостатина, что негативно влияет на мышечный рост и способствует разрушению мышечной ткани. В то же время снижается ответ мышечных волокон на электростимуляцию и их сократительную способность. Установлено, что при ГАМ происходит усиленный приток кальция и гликозилирование белков в микротрубочках мышечных клеток. Поскольку сердечная мышца также является мышечной тканью, вероятно, аналогичные процессы протекают и в кардиомиоцитах [6].

Диагностика

Для определения уровня аммония существует ряд диагностических методов, включая оценку его концентрации в эритроцитах, выдыхаемом воздухе, слюне, поте и моче. Однако применение этих методов целесообразно только при наличии подтвержденной надежности лабораторных исследований.

Одним из наименее инвазивных, более удобных и легко применимых диагностических методов для различных групп пациентов является измерение аммония в выдыхаемом воздухе. Этот метод не требует предварительной обработки образцов, что выгодно отличает его от анализов сыворотки крови или мочи. Тем не менее стоит отметить отсутствие убедительной корреляции между уровнями аммония в выдыхаемом воздухе и артериальной крови.

В России в 2018г был зарегистрирован портативный анализатор PocketChem — 4140, предназначенный для оперативного количественного определения аммония в крови. Он использует фотометрический метод, основанный на принципе микродиффузии (косвенный метод), и предоставляет результаты примерно за 200 сек. В приборе аммоний, полученный из аммония, после прохождения через полупроницаемую мембрану, вызывает изменение цвета индикатора. Интенсивность этого цвета анализируется спектроскопически для автоматического определения концентрации аммония.

Таблица 2

Виды ферментной недостаточности в метаболизме аммония

Фермент	Функция	Проявления
Карбамоилфосфатсинтетаза 1	Катализация синтеза карбамоилфосфата из бикарбоната и аммония, характеризую первую ферментативную реакцию цикла мочевины и поступление аммония в этот путь	Увеличение аммония и глутамина и снижение цитруллина и аргинина в плазме. Тяжелые случаи энцефалопатии, судороги, кома, смерть, тяжелые и необратимые психомоторные расстройства
N-ацетилглутаматсинтаза	Катализирует образование NAG из N-ацетил-CoA и глутамата	Увеличение аммония, глутамина и глутамата в плазме, а также снижение уровня цитруллина
Орнитинтранскарбамилаза	Фермент отвечает за образование цитруллина из карбамилфосфата и орнитина	В форме неонатального начала у пациентов быстро развивается отек головного мозга, судороги и кома, что приводит к высоким показателям смертности и заболеваемости. Повышенный аммоний, глутамин и аланин, низкий уровень аргинина и цитруллина в плазме, повышенный уровень оротической кислоты в моче
Аргининосукцинатсинтетаза 1	Катализирует конденсацию цитруллина и аспартата в аргининосукцинат	Низкий уровень аргинина в плазме, повышенный уровень цитруллина в плазме и моче, оротическая ацидурия. Неонатальная энцефалопатия, вялость, плохое питание, рвота, судороги и кома, часто приводит к смерти
Цитрин	Обмен митохондриальным и цитозольным глутаматом для обеспечения аспартата для аргининосукцинат-синтетазы в цикле мочевины	Дезориентация, бред, агрессия, потеря памяти и кома, смерть от отека мозга
Аргининосукцилатлиаза	Расщепляет аргининосукцилатную кислоту с производством аргинина и фумарата	Повышение аргининосукциновой кислоты — отличительная черта. Повышенный аммоний в плазме и цитруллин. Нейрокогнитивные дефициты
Аргиназа 1	Катализирует гидролиз аргинина до орнитина и мочевины, что является заключительным этапом уреазного цикла	Повышение уровня аргинина в плазме, спастичность, потеря умственных и двигательных навыков, неспособность расти и судороги
Митохондриальный транспортер орнитина	Недостаточное количество орнитина подается в митохондриальную безрецепторную ферментативную реакцию, это провоцирует накопление цитоплазматического орнитина и лизина	Высокий уровень аммония и орнитина в плазме, высокая экскреция гомоцитруллина с мочой, детский спастический паралич

Нарушения метаболизма, обусловленные ферментной недостаточностью, приводят к накоплению специфических органических кислот в тканях и биологических жидкостях, в зависимости от пораженного метаболического пути (табл. 2). Накопление этих метаболитов играет ключевую роль в патофизиологии данных заболеваний и позволяет проводить диагностику с использованием анализа профиля органических кислот в моче посредством газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией. В дополнение к этому диагностика нарушений цикла мочевины может включать в себя анализ активности специфических ферментов в биоптатах или эритроцитах, а также идентификацию ДНК-мутаций [2-4].

Лечение ГАМ

Патогенетическая терапия ГАМ предполагает комплексный подход, включающий диетическую коррекцию, дозированные физические нагрузки и фармакотерапию. Основой диетотерапии является назначение нормобелковой диеты (0,8-1,0 г/кг массы тела) с преобладанием растительных протеинов и ограничением животных белков. Одновременно могут при-

меняться невсасывающиеся кишечные антисептики, а также антибиотики, пре- и пробиотики для модуляции кишечного микробиома и снижения продукции аммония [6].

Важно отметить, что низкобелковые диеты противопоказаны, поскольку выраженное ограничение белка может усиливать катаболизм мышечной ткани, что парадоксально приводит к повышению уровня аммония и ухудшению нутритивного статуса, усугубляя течение ПЭ [2].

Существенную роль в фармакотерапии играет L-орнитин-L-аспартат (LOLA), эффективность которого подтверждена в снижении уровня аммония. Механизм действия заключается в обеспечении субстратами ключевых процессов детоксикации: L-орнитин активирует карбамоилфосфатсинтетазу и стимулирует орнитинкарбамоилтрансферазу в перипортальных гепатоцитах, а L-аспартат участвует в синтезе глутамина в перивенозных гепатоцитах. Синергический эффект этих аминокислот компенсирует дефицит ферментов цикла мочевины у пациентов с циррозом печени [28-30].

Метаанализ Кокрейновской группы (2018) продемонстрировал, что LOLA достоверно снижает уровень аммония и улучшает клинические исходы при ПЭ [31].

Ключевая цель назначения антибиотиков — подавление уреазопродуцирующей микрофлоры кишечника. Клиническая практика и исследования подтверждают эффективность рифаксими́на-альфа в снижении уровня аммония. Предпочтение отдается именно этому невсасываемому антибиотику широкого спектра действия, активному в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий. Благодаря минимальной абсорбции в желудочно-кишечном тракте (<1% от принятой дозы обнаруживается в крови при пероральном приеме натошак), рифаксимин-альфа оказывает целенаправленное воздействие в просвете кишечника, минимизируя системные эффекты [2].

Пробиотики оказывают комплексное действие, конкурируя с уреазопродуцирующими бактериями, укрепляя кишечный барьер, подавляя бактериальную уреазную активность и активируя механизмы утилизации аммония. Дополнительные эффекты включают снижение воспаления и окислительного стресса в гепатоцитах, что улучшает детоксикационную функцию печени [2].

Метаанализ 21 исследования с участием 1420 пациентов показал, что пробиотикотерапия ассоциирована с уменьшением симптомов энцефалопатии, улучшением качества жизни и снижением уровня аммония, хотя не влияет на показатели смертности.

Лактулоза представляет собой дисахарид, который не подвергается расщеплению в тонком кишечнике, а расщепляется в толстом кишечнике, гидролизует до молочной и уксусной кислот. Эти метаболиты изменяют кислотность кишечника, подавляя рост бактерий, участвующих в метаболизме мочевины до аммония, а стимулирование перистальтики способствует выведению аммония с фекалиями [4].

Для стабилизации пациентов с постоянной или наследственной ГАМ в качестве моста к трансплантации печени или спонтанному выздоровлению применяются экстракорпоральные методы терапии, такие как непрерывная заместительная почечная терапия для удаления водорастворимых токсинов и альбуминовый диализ для связывания белковых токсинов. Непрерывная заместительная почечная терапия находит все более широкое применение в педиатрии, хотя сравнительные исследования различных экстракорпоральных методик немногочисленны. В настоящее время отсутствуют четкие консенсусные рекомендации по использованию заместительной терапии, как почечной (перитонеальный диализ, непрерывная заместительная терапия почек, гемодиализ, гибридные методы), так и непочечной, при лечении ГАМ у новорожденных и детей. Исследование 2007г, сравнивающее различные виды непрерывной заместитель-

ной почечной терапии у восьми младенцев с ГАМ, показало, что прерывистый гемодиализ снижает уровень аммония на 50% за 1-2 ч, в то время как непрерывная венозная гемодиализация требует для этого от 2 до 14 ч. Комбинированные подходы, такие как гибридная или последовательная терапия (гемодиализ с последующей непрерывной заместительной почечной терапией), позволяют постепенно снижать уровень аммония, минимизируя риск синдрома отмены. Ретроспективные данные свидетельствуют о том, что гемодиализ следует рассматривать как терапию первой линии для быстрого снижения уровня аммония, с последующим переходом на непрерывную заместительную терапию почек для поддержания стабильности и предотвращения синдрома отмены. Дополнительным преимуществом непрерывной заместительной терапии почек является возможность безопасной коррекции электролитного дисбаланса, что затруднительно при прерывистом гемодиализе. Необходимы дальнейшие исследования в данной области [32, 33].

Обсуждение

Проведенный анализ литературы подтверждает ключевую роль аммония как нейротоксина в развитии ПЭ и подчеркивает многогранность патогенетических механизмов ГАМ, выходящих далеко за пределы поражения центральной нервной системы. Накопление аммония индуцирует окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и системное воспаление, что объясняет широкий спектр клинических проявлений от астении до полиорганной недостаточности [5, 6, 21].

Однако представленные в литературе данные не всегда однозначны. Так, если связь между ГАМ и КН при циррозе печени не вызывает сомнений, то роль умеренной ГАМ непеченочного генеза в развитии КН остается дискуссионной [34]. Исследование Вологжаниной Л. Г. выявило повышение аммония при СИБР, однако корреляции между уровнем аммония и выраженностью КН в последней обнаружено не было [26]. Это может указывать на то, что либо умеренная ГАМ сама по себе не является достаточным условием для развития КН и требует сочетанного воздействия других факторов, например системного воспаления, либо используемые методы оценки когнитивной функции недостаточно чувствительны на ранних стадиях.

Слабым местом современных исследований остается изучение кардиальных аспектов ГАМ. Данные о влиянии аммония на миокард в течение СН немногочисленны и носят преимущественно гипотетический характер. Предположение о том, что механизмы саркопении, индуцированной ГАМ (миостатин-опосредованное разрушение мышечной ткани), могут быть релевантны и для миокарда, требует экспериментального и клинического подтверждения [6]. Это

представляет собой важное направление для будущих исследований.

Терапевтические стратегии, рассмотренные в обзоре, демонстрируют разнонаправленные подходы к коррекции ГАМ. Наибольшей доказательной базой на сегодняшний день обладают LOLA и невсасывающиеся антибиотики [2, 29-31]. Применение пробиотиков и лактулозы, несмотря на патогенетическую обоснованность, в ряде работ показывает менее убедительные результаты в отношении твердых конечных точек, что может быть связано с гетерогенностью штаммов и дизайнов исследований [2].

Заключение

Клиническая картина ГАМ многообразна и варьирует в зависимости от возраста пациента, этиологии и степени повышения аммония. Избыток аммония, мощного нейротоксина, в кровотоке требует опера-

тивного выявления и лечения для предотвращения опасных для жизни осложнений. Неврологические проявления, как острые, так и хронические, сигнализируют о повышенном уровне аммония и зависят от лежащей в основе патологии. Раннее начало лечения имеет решающее значение для улучшения прогноза и снижения риска развития неврологических повреждений. ГАМ требует междисциплинарного подхода, объединяющего усилия гепатологов, неврологов, кардиологов и реаниматологов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение молекулярных механизмов токсичности аммония и разработку эффективных методов детоксикации.

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

Литература/References

- Odigwe CC, Khatawada B, Holbrook C, et al. Noncirrhotic hyperammonemia causing relapsing altered mental status. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015;28(4):472-4. doi:10.1080/08998280.2015.11929312.
- Lazebnik LB, Golovanova EV, Alekseenko SA, et al. Russian consensus "Hyperammonemia in adults" (Version 2021). *Exp Clin Gastroenterol*. 2021;(3):97-118. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеев С.А. и др. Российский консенсус "Гипераммониемия у взрослых" (Версия 2021). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(3):97-118. doi:10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-118.
- Upadhyay R, Bleck TP, Busl KM. Hyperammonemia: what urea-ly need to know: case report of severe noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy and review of the literature. *Case Rep Med*. 2016;2016:8512721. doi:10.1155/2016/8512721.
- Ribas GS, Lopes FF, Deon M, et al. Hyperammonemia in inherited metabolic diseases. *Cell Mol Neurobiol*. 2022;42(8):2593-610. doi:10.1007/s10571-021-01156-6.
- Plotnikova EYu, Sinkova MN, Isakov LK. Asthenia and fatigue in hyperammonemia: etio-pathogenesis and methods of correction. *Medical Council*. 2021;(21-1):95-104. (In Russ.) Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Астения и утомление при гипераммониемии: этиопатогенез и методы коррекции. Медицинский совет. 2021;(21-1):95-104. doi:10.21518/2079-701X-2021-21-1-95-104.
- Gamayunov DYU, Kalyagin AN. Hyperammonemia and chronic heart failure: the relationship and approaches to solving the problem. *Doctor.Ru*. 2024;23(8):59-67. (In Russ.) Гамаюнов Д.Ю., Калыгин А.Н. Гипераммониемия и хроническая сердечная недостаточность: взаимосвязь и подходы к решению проблемы. Доктор.Ру. 2024;23(8):59-67. doi:10.31550/1727-2378-2024-23-8-59-67.
- Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60(2):715-35. doi:10.1002/hep.27210.
- Welsh E, Kucera J, Perloff MD. Iatrogenic hyperammonemia after anorexia. *Arch Intern Med*. 2010;170(5):486-8. doi:10.1001/archinternmed.2009.549.
- Laemmle A, Haberle J, Burlina A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2019;42(6):1192-230. doi:10.1002/jimd.12100.
- Summar ML, Barr F, Dawling S, et al. Unmasked adult-onset urea cycle disorders in the critical care setting. *Crit Care Clin*. 2005;21(4 Suppl): S1-S8. doi:10.1016/j.ccc.2005.05.002.
- Plotnikova EYu, Sukhikh AS. Various variants of hyperammonemia in clinical practice. *Medical Council*. 2018;(14):34-42. (In Russ.) Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Различные варианты гипераммониемии в клинической практике. Медицинский совет. 2018;(14):34-42. doi:10.21518/2079-701X-2018-14-34-42.
- Alekseenko SA, Ageeva EA, Polkovnikova OP. Modern approaches to diagnosis and treatment of hyperammonemia in patients with chronic liver disease at the precirrhotic stage. *Russ Med J*. 2018;2(7-1):19-23. (In Russ.) Алексеев С.А., Агеева Е.А., Полковникова О.П. Современные подходы к диагностике и лечению гипераммониемии у пациентов с хроническими заболеваниями печени на доцирротической стадии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;2(7-1):19-23.
- Walker V. Severe hyperammonemia in adults not explained by liver disease. *Ann Clin Biochem*. 2012;49(Pt 3):214-28. doi:10.1258/acb.2011.011206.
- Ilchenko LYU, Nikitin IG. Hyperammonemia in patients at the pre-cirrhotic stage: clinical reality? *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(3):186-93. (In Russ.) Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г. Гипераммониемия у пациентов на доцирротической стадии: клиническая реальность? Архив внутренней медицины. 2018;8(3):186-93. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-3-186-193.
- Rath RJ, Herrington JO, Adeel M, et al. Ammonia detection: a pathway towards potential point-of-care diagnostics. *Biosens Bioelectron*. 2024;251:116100. doi:10.1016/j.bios.2024.116100.
- Yao ZP, Li Y, Liu Y, et al. Relationship between the incidence of non-hepatic hyperammonemia and the prognosis of patients in the intensive care unit. *World J Gastroenterol*. 2020;26(45):7222-31. doi:10.3748/wjg.v26.i45.7222.
- Greene SC, Wyatt K, Cates AL, et al. Anticonvulsant fatalities reported to the American Association of Poison Control Centers 2000-2019. *Seizure*. 2023;106:1-6. doi:10.1016/j.seizure.2023.01.010.
- Hadjihamdi A, Arias N, Sheikh M, et al. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepatol Int*. 2018;12(Suppl 1):135-47. doi:10.1007/s12072-017-9812-3.
- Matthews SA. Ammonia, a causative factor in meat poisoning in Eck fistula dogs. *Am J Physiol*. 1922;59:459-60. doi:10.1152/ajplegacy.1922.59.1.459.
- Sherlock S, Summerskill WHJ, White LP, et al. Portal-systemic encephalopathy: neurological complications of liver disease. *Lancet*. 1954;264(6836):453-7. doi:10.1016/S0140-6736(54)91874-7.
- Mishra S, Welch N, Karthikeyan M, et al. Dysregulated cellular redox status during hyperammonemia causes mitochondrial dysfunction and senescence by inhibiting sirtuin-mediated deacetylation. *Aging Cell*. 2023;22(7):e13852. doi:10.1111/ace1.13852.
- Pedersen HR, Ring-Larsen H, Olsen NV, et al. Hyperammonemia acts synergistically with lipopolysaccharide in inducing changes in cerebral hemodynamics in rats anaesthetized with pentobarbital. *J Hepatol*. 2007;47(2):245-52. doi:10.1016/j.jhep.2007.03.026.
- Rodrigo R, Cauli O, Gomez-Pinedo U, et al. Hyperammonemia induces neuroinflammation that contributes to cognitive impairment in rats with hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 2010;139(2):675-84. doi:10.1053/j.gastro.2010.03.040.
- Gropman AL, Summar M, Leonard JV. Neurological implications of urea cycle disorders. *J Inher Metab Dis*. 2007;30(6):865-79. doi:10.1007/s10545-007-0709-5.
- Bakulin IG, Chizhova OYu, Belousova LN, et al. Respiratory diseases and hyperammonemia. *Doctor.Ru*. 2020;19(11):32-7. (In Russ.) Бакулин И.Г., Чижова О.Ю., Белоусова Л.Н. и др. Заболевания органов дыхания и гипераммониемия. Доктор.Ру. 2020;19(11):32-7. doi:10.31550/1727-2378-2020-19-11-32-7.
- Vologzhanina LG, Borodina EN, Igumnova OA, et al. Bacterial overgrowth syndrome with hyperammonemia as a cause of cognitive disorders. *Exp Clin Gastroenterol*. 2021;(2):79-87. (In Russ.) Вологжанина Л.Г., Бородин Е.Н., Игумнова О.А. и др. Синдром избыточного бактериального роста с гипераммониемией как причина когнитивных расстройств. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(2):79-87. doi:10.31146/1682-8658-ecg-186-2-79-87.

27. Khlynova OV, Skachkova VV. Hyperammonemia in the practice of a therapist and cardiologist: theoretical and practical significance. *Therapy*. 2021;5(47):157-62. (In Russ.) Хлынова О.В., Скачкова В.В. Гипераммониемия в практике терапевта и кардиолога: теоретическая и практическая значимость. *Терапия*. 2021;5(47):157-62. doi:10.18565/therapy.2021.5.157-162.
28. Bosoi CR, Rose CF. Identifying the direct effects of ammonia on the brain. *Metab Brain Dis*. 2009;24(1):95-102. doi:10.1007/s11011-008-9112-7.
29. Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, et al. Efficacy of L-ornithine L-aspartate for the treatment of hepatic encephalopathy and hyperammonemia in cirrhosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(3):301-13. doi:10.1016/j.jceh.2018.05.004.
30. Kircheis G, Luth S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of L-ornithine L-aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy. *Drugs*. 2019;79(Suppl 1):23-9. doi:10.1007/s40265-018-1023-2.
31. Goh ET, Stokes CS, Sidhu SS, et al. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD012410. doi:10.1002/14651858.CD012410.pub2.
32. Saxena R, Alexander EC, Bontemps S, et al. Molecular adsorbent recirculating system (MARS) and continuous renal replacement therapy for the treatment of paediatric acute liver failure — two-centre retrospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2025;184(3):192. doi:10.1007/s00431-025-06013-y.
33. Raina R, Bedoyan JK, Lichter-Konecki U, et al. Consensus guidelines for management of hyperammonaemia in paediatric patients receiving continuous kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(8):471-82. doi:10.1038/s41581-020-0267-8.
34. Wang LJ, Cai JT, Chen T, et al. The effects of *Helicobacter pylori* infection on hyperammonaemia and hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006;45(8):654-7.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6, Москва, 117513, Россия; ГБУЗ ГКБ № 31 им. Г.М. Савельевой ДЗМ, ул. Лобачевского, д. 42, Москва, 119331, Россия; ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, ул. Салаяма-Адила, д. 2/44, Москва, 123423, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, bld. 6, Moscow, 117513, Russia; Savelyeva City Clinical Hospital № 31, Lobachevskogo str., 42, Moscow, 119331, Russia; Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Salam-Adil str., 2/44, Moscow, 123423, 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



Возможности использования голосовых паттернов в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний: систематический обзор

Гаранин А. А., Хуморова А. Р., Рубаненко А. О., Айдумова О. Ю., Колсанов А. В.

Цель. Определить возможность использования параметров акустического анализа речевого сигнала и речевых биомаркеров в диагностике и мониторинге сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Поиск информации проводился согласно требованиям и положениям Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) в базах данных PubMed, Google Scholar, ClinicalTrials, КиберЛенинка и eLibrary. В обзор включены 14 оригинальных исследований, в которых анализировались голосовые параметры пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (хроническая сердечная недостаточность (ХСН), легочная гипертензия (ЛГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС)). Изучались статические акустические признаки и динамические изменения при терапии. Сравнивались показатели у больных и здоровых, а также до и после лечения.

Результаты. В работах, посвященных изучению изменения параметров речевого сигнала у больных с ХСН, показано, что речевые индексы и акустические признаки отличаются при декомпенсации по сравнению с состоянием при выписке. В амбулаторных исследованиях отмечены независимые ассоциации скорости речи у пациентов с ХСН и/или ЛГ. В исследованиях, посвященных диагностике ИБС, голосовые биомаркеры ассоциированы с наличием атеросклероза коронарных артерий по данным коронароангиографии и с инцидентными коронарными событиями в последующем наблюдении.

Заключение. Текущий систематический обзор показал, что акустический анализ речевого сигнала и полученные с его помощью голосовые биомаркеры представляются доступными инструментами для дистанционного мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний. Однако для внедрения в рутинную клиническую практику необходимо проведение многоцентровых исследований и стандартизация методики исследования речевого сигнала для валидации нового подхода, который может быть положен в основу удаленного скрининга и диагностики, а также динамического диспансерного наблюдения за пациентами с хроническими болезнями системы кровообращения.

Ключевые слова: акустический анализ речевого сигнала, голосовые биомаркеры, хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Отношения и деятельность: нет.

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

Гаранин А. А.* — к.м.н., директор научно-практического центра дистанционной медицины, ORCID: 0000-0001-6665-1533, Хуморова А. Р. — врач научно-практического центра дистанционной медицины, ORCID: 0009-0008-2914-2463, Рубаненко А. О. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-3996-4689, Айдумова О. Ю. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0001-5673-7958, Колсанов А. В. — д.м.н., профессор, ректор, член-корр. РАН, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ORCID: 0000-0002-4144-7090.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛГ — легочная гипертензия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 22.09.2025

Рецензия получена 09.01.2026

Принята к публикации 25.04.2026



Для цитирования: Гаранин А. А., Хуморова А. Р., Рубаненко А. О., Айдумова О. Ю., Колсанов А. В. Возможности использования голосовых паттернов в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6607. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6607. EDN: QJHWZY

Potential for using speech patterns in cardiovascular disease diagnosis: a systematic review

Garanin A. A., Khumorova A. R., Rubanenko A. O., Aidumova O. Yu., Kolsanov A. V.

Aim. To determine the potential of using acoustic speech signal analysis parameters and speech biomarkers in the diagnosis and monitoring of cardiovascular diseases.

Material and methods. A search was conducted in accordance with the requirements and guidelines of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) in the PubMed, Google Scholar, ClinicalTrials, CyberLeninka, and eLibrary databases. The review included 14 original studies that analyzed the voice parameters of patients with cardiovascular diseases (heart failure (HF), pulmonary hypertension (PH), and coronary artery disease (CAD)). Static acoustic features and dynamic changes during therapy were examined. Parameters were compared between patients and healthy controls, as well as before and after treatment.

Results. Studies examining changes in speech signal parameters in patients with HF have shown that speech indices and acoustic features differ during decompensation compared to discharge. Outpatient studies have noted independent associations with speech rate in patients with HF and/or PH. In studies examining the diagnosis of CAD, voice biomarkers are associated with coronary atherosclerosis based on coronary angiography and with incident coronary events during follow-up.

Conclusion. The current systematic review demonstrated that acoustic speech analysis and the resulting voice biomarkers represent available tools for remote monitoring of cardiovascular diseases. However, for implementation into routine practice, multicenter studies and standardization of speech signal analysis methods are necessary. Its validation could form the basis for remote screening and diagnosis, as well as dynamic follow-up monitoring of patients with cardiovascular diseases.

Keywords: acoustic speech signal analysis, voice biomarkers, heart failure, pulmonary hypertension, coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

Samara State Medical University, Samara, Russia.

Garanin A. A.* ORCID: 0000-0001-6665-1533, Khumorova A. R. ORCID: 0009-0008-2914-2463, Rubanenko A. O. ORCID: 0000-0002-3996-4689, Aidumova O. Yu. ORCID: 0000-0001-5673-7958, Kolsanov A. V. ORCID: 0000-0002-4144-7090.

*Corresponding author:
sameagle@yandex.ru

Received: 22.09.2025 Revision Received: 09.01.2026 Accepted: 25.04.2026

For citation: Garanin A.A., Khumorova A.R., Rubanenko A.O., Aidumova O.Yu., Kolsanov A.V. Potential for using speech patterns in cardiovascular disease diagnosis: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6607. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6607. EDN: QJHWZY

Ключевые моменты

- Акустический анализ речевого сигнала имеет потенциал для диагностики, стратификации риска и дистанционного мониторинга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Голосовые биомаркеры могут дополнять традиционные подходы к терапии при хронической сердечной недостаточности, легочной гипертензии и ишемической болезни сердца.
- Для широкого внедрения голосовых биомаркеров в клиническую практику требуется проведение дальнейших исследований.

Key messages

- Acoustic speech signal analysis has potential for diagnosis, risk stratification, and remote monitoring of patients with cardiovascular diseases.
- Voice biomarkers can complement traditional approaches to therapy for heart failure, pulmonary hypertension, and coronary artery disease.
- Further research is required for the widespread implementation of voice biomarkers in clinical practice.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [1], при этом наибольшую клиническую и социально-экономическую нагрузку формируют хроническая сердечная недостаточность (ХСН), легочная гипертензия (ЛГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). На фоне демографического старения, мультиморбидности и ограниченных ресурсов здравоохранения возрастает потребность в доступных, неинвазивных и масштабируемых методах раннего выявления и динамического наблюдения пациентов. Цифровые биомаркеры, извлекаемые из повседневных сигналов организма — один из наиболее перспективных векторов развития персонализированной кардиологии. В последние годы особое внимание привлекают "голосовые паттерны", акустические и просодические характеристики голоса, регистрируемые с помощью бытовых устройств и анализируемые алгоритмами обработки речи и машинного обучения [2-6].

У пациентов с ХСН задержка жидкости и одышка могут влиять на субглоттальное давление и устойчивость фонации, при ЛГ гемодинамические и вентиляционные ограничения отражаются на речевом дыхании, при ИБС возможны эффекты, опосредованные автономной регуляцией и стресс-реакциями. Эти физиологические сдвиги потенциально проявляются в характеристиках голоса и речи и потому рассматриваются как источник клинически значимой информации [7-10].

Современные подходы к анализу голоса охватывают широкий диапазон методов, от традиционных акустических метрик до интегральных/композитных индексов и моделей машинного обучения. В разных работах используются сопоставимые протоколы за-

писи (стандартизированное чтение, спонтанная или эмоционально окрашенная речь), что позволяет оценивать диагностические и прогностические возможности подхода в клинических условиях. В пилотных и наблюдательных исследованиях показана воспроизводимость различий между пациентами и контролем, а также связь голосовых показателей с клиническим состоянием, в т.ч. с признаками перегрузки объемом, параметрами гемодинамики и коронарным риском [2-10].

Накопленные данные указывают на потенциальную клиническую значимость голосового анализа в нескольких сценариях: как вспомогательный инструмент для выявления наличия заболевания, для стратификации риска и для динамического наблюдения в амбулаторной практике. В ряде работ описаны ассоциации голосовых показателей с неблагоприятными исходами у пациентов с ХСН, показана связь с коронарной патологией в выборках, направленных на коронароангиографию, а также продемонстрирована чувствительность голосовых индексов к изменениям состояния в процессе лечения. Эти результаты рассматриваются как дополнительная информация к стандартным факторам риска, лабораторным маркерам и инструментальным методам¹ [3-5, 11, 12].

Цель исследования — суммировать и критически оценить имеющиеся исследования, оценивающие голосовые паттерны при ХСН, ЛГ и ИБС.

Методология исследования

Поиск информации проводился в 2025г согласно требованиям и положениям Preferred Reporting Items

¹ Sarsil MA, Ahmadli N, Mizrak B, et al. Voice-Driven Mortality Prediction in Hospitalized Heart Failure: A Machine Learning Approach Enhanced with Diagnostic Biomarkers. arXiv. 2024;2402.13812.

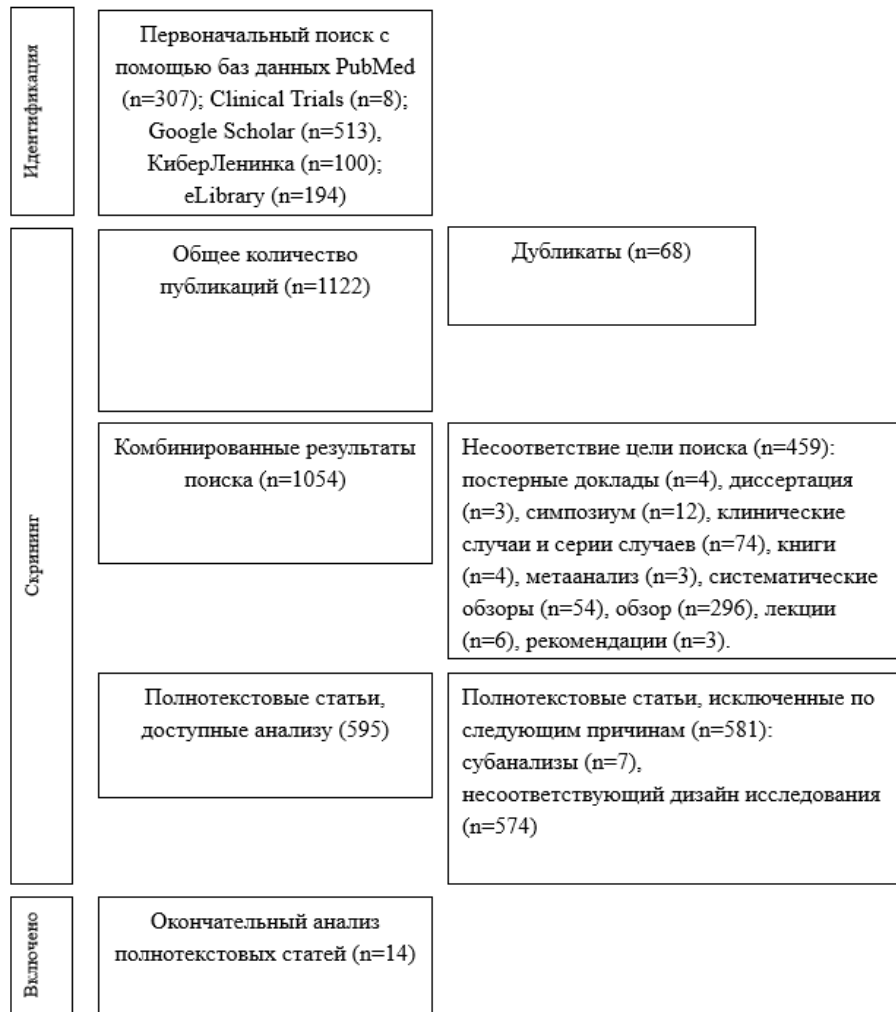


Рис. 1. Диаграмма PRISMA выбора исследований для проведения анализа.

for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)² в поисковых системах PubMed, Google Scholar, Clinical Trials, КиберЛенинка и eLibrary. Выбор исследований происходил при использовании поисковых запросов, ключевых слов и логических операторов. В настоящий систематический обзор включались рандомизированные контролируемые, кросс-секционные и наблюдательные исследования, которые анализировали голосовые паттерны у пациентов с ХСН, ЛГ и ИБС. В данный систематический обзор не включались доклады конференций, описания клинических случаев, книги, метаанализы, систематические, нарративные и описательные обзоры, письма читателям, рекомендации, исследования на животных. В качестве основного языка литературы были выбраны английский и русский языки. Публикации анализировались с 2015 по 2025гг. Дата последнего запроса 18.01.2026.

При поиске использовались ключевые слова: "акустический анализ голоса" ("acoustic voice analysis"), "голосовые биомаркеры" ("voice biomarkers"), "хроническая сердечная недостаточность" ("heart failure"), "лёгочная гипертензия" ("pulmonary hypertension"), "ишемическая болезнь сердца" ("coronary artery disease"). Пример поискового запроса для системы PubMed: "acoustic voice analysis" AND "voice biomarkers" AND "heart failure" AND "coronary artery disease" OR "pulmonary hypertension". Примененные фильтры: 2015-2025 years, full text, free full text, clinical trial, randomized controlled trial, English language, humans. Пример поискового запроса для системы Google Scholar: acoustic voice analysis AND voice biomarkers AND "heart failure" AND "coronary artery disease" OR "pulmonary hypertension". Примененные фильтры: 2015-2025 годы. Отбор исследований проводился двумя исследователями независимо друг от друга, возникшие разногласия разрешались с помощью консенсуса. В спорных случаях привлекался третий исследователь. Анализ исследований и отбор данных из них проводился двумя не-

² Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372: n71. doi:10.1136/bmj.n71.

Таблица 1

Риск систематической ошибки исследований, включенных в анализ

Исследование	D1	D2	D3	D4	Общая оценка
Reddy MK, et al., 2022 [7]	высокий	высокий	высокий	высокий	высокий
Reddy MK, et al., 2021 [8]	высокий	высокий	высокий	высокий	высокий
Amir O, et al., 2022 [9]	высокий	низкий	высокий	низкий	высокий
Sarsil MA, et al., 2024 ¹	низкий	низкий	низкий	низкий	низкий
Murton OM, et al., 2017 [10]	высокий	низкий	низкий	низкий	высокий
Sara JDS, et al., 2025 [13]	низкий	низкий	низкий	низкий	низкий
Maor E, et al., 2020 [5]	низкий	низкий	низкий	низкий	низкий
Murton OM, et al., 2020 [3]	высокий	низкий	высокий	низкий	высокий
Pareek V, et al., 2016 [12]	высокий	высокий	высокий	высокий	высокий
Maor E, et al., 2018 [2]	высокий	низкий	низкий	низкий	высокий
Sara JDS, et al., 2020 [4]	высокий	высокий	высокий	низкий	высокий
Amir O, et al., 2021 [11]	высокий	низкий	высокий	низкий	высокий
Sara JDS, et al., 2022 [14]	высокий	низкий	высокий	низкий	высокий
Pana MP, et al., 2021 [6]	высокий	низкий	высокий	низкий	высокий

зависимыми исследователями, в случае разногласий привлекался третий исследователь. Данный систематический обзор не зарегистрирован.

Риск систематической ошибки. Оценка риска систематической ошибки исследований, включённых в обзор, проводили с помощью опросника QUADAS-2 для диагностических исследований³. Общий риск систематической ошибки оценивали по четырем доменам: отбор пациентов (patient selection, D1), изучаемый диагностический тест (index test, D2), референсный стандарт (reference standard, D3), течение и временные интервалы (flow and timing, D4).

Результаты. При литературном поиске по указанному ранее отдельным комбинированным ключевым словам и базам данных суммарно получено 1122 публикации первичного поиска; удалено 68 дублирующих записей, к дальнейшей оценке допущено 1054 работы. Из них по результатам скрининга исключены публикации, не соответствующие критериям включения (обзоры, клинические случаи и т.п.). Полнотекстовые статьи, доступные анализу, составили 595 работ; после оценки текста к окончательному качественному синтезу допущены 14 исследований. Алгоритм отбора представлен на рисунке 1.

Среди включённых работ преобладали исследования по ХСН, также представлены исследования по ЛГ и ИБС. По ХСН в анализ включено 10 исследований, по ЛГ — 2 исследования, по ИБС — 3 исследования (одно исследование включало пациентов и с ХСН, и с ЛГ). Дизайны включенных исследований — поперечные и когортные наблюдения, пилотные иссле-

дования с повторными измерениями и клинические серии с динамическими записями в стационаре и амбулаторной практике.

Оценка риска систематической ошибки. Результаты оценки риска систематической ошибки по вышеуказанным доменам представлены в таблице 1. Было выявлено, что 3 исследования имеют низкий риск, в то время как 11 исследований имеют высокий риск систематической ошибки.

В исследованиях при ХСН показана воспроизводимая связь речевых и акустических показателей с клиническим состоянием. В госпитальной когорте пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности речевые индексы, полученные со смартфона, различали статус при поступлении ("wet") и к выписке ("dry"). В модели с контролируемой динамикой объёмного статуса у больных ХСН на гемодиализе акустические показатели систематически менялись до/после процедуры и соответствовали изменению массы тела, отражая чувствительность метода к вариациям гидратации [11]. В пилотных работах у пациентов с декомпенсацией ХСН после терапии отмечались улучшение стабильности фонации и сдвиги частотно-кепстральных характеристик, что дополнительно поддерживает биофизическую правдоподобность наблюдаемых эффектов [3, 10]. Отдельные исследования продемонстрировали, что сочетание признаков вокального тракта и источника фонации повышает точность автоматической классификации ХСН по речи, при этом использовались сопоставимые протоколы записи (стандартизированное чтение/счёт, спонтанная речь) и алгоритмы машинного обучения [6-9, 12, 13].

Для ЛГ и смешанных кардиопульмональных выборок получены результаты, согласующиеся

³ Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al.; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-36. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.

Таблица 2

Резюме исследований

Исследование	Размер выборки (n)	Группы сравнения (n)	Суть исследования	Заболевание	Краткий результат исследования
Reddy MK, et al., 2022 [7]	45	С наличием заболевания (n=20) Без заболевания (n=25)	Сравнение речевых характеристик для определения потенциала использования голоса в качестве биомаркера ХСН	ХСН	Анализ глоттального потока показал значимые различия в речевых характеристиках между пациентами с ХСН и здоровыми людьми. Большинство параметров глоттального потока и SPL значительно отличались между группой ХСН и контрольной группой для мужчин ($p<0,05$). У пациентов с ХСН наблюдался более округлый глоттальный импульс, снижение давления в легких и неполное смыкание голосовых связок
Reddy MK, et al., 2021 [8]	45	С наличием заболевания (n=20) Без заболевания (n=25)	Автоматическое выявление СН по речевым сигналам с использованием алгоритмов машинного обучения. Использовались мел-частотные кепстральные коэффициенты (MFCC), глоттальные признаки и их комбинации	ХСН	Лучшая точность классификации (95,02%) была достигнута с помощью нейронной сети прямого распространения (FFNN), обученной на уменьшенном наборе MFCC + глоттальные признаки. Улучшение точности достигнуто за счет сочетания признаков, полученных из глоттального источника и вокального тракта
Amir O, et al., 2022 [9]	40	Без группы контроля, сравнение показателей на момент поступления и во время наблюдения	Оценка эффективности автоматизированной технологии анализа речи в выявлении признаков перегрузки жидкостью в легких	ХСН	Автоматизированный анализ речи позволил выявить изменения голоса, отражающие статус СН. Выявлены значимые изменения во всех 5 речевых показателях между состояниями "влажный" (при поступлении) и "сухой" (при выписке) ($p<0,0001$)
Sarsil MA, et al., 2024 ¹	29	Прогнозируемый риск смерти $<50\%$ (n=15), прогнозируемый риск смерти $\geq 50\%$ (n=14)	Прогнозирование 5-летней смертности у госпитализированных пациентов с СН с использованием машинного обучения на основе голосовых биомаркеров и улучшение прогноза с помощью диагностического биомаркера NT-proBNP	ХСН	Модель логистической регрессии, обученная на голосовых характеристиках, показала значимую корреляцию с 5-летней смертностью ($p<0,001$). Интеграция NT-proBNP улучшила прогностическую точность модели
Murton OM, et al., 2017 [10]	10	Без группы контроля, сравнение показателей на фоне лечения	Изучение акустических характеристик голоса как биомаркеров	ХСН	После лечения у пациентов наблюдалось: увеличение доли "скрипучего" голоса, увеличение основной частоты, уменьшение вариативности амплитуды кепстрального пика
Sara JDS, et al., 2025 [13]	2198	ХСН (n=879), ЛГ (n=542), без заболевания (n=777)	Анализ связи между акустическими характеристиками речи (SR, CPP) и наличием/отсутствием заболеваний	ХСН и ЛГ	Речевая активность значительно ниже у пациентов с ХСН, ЛГ или их комбинацией по сравнению с пациентами без заболеваний ($p<0,001$). Амплитуда кепстрального пика значительно отличался у пациентов с ЛГ по сравнению с контролем
Maor E, et al., 2020 [5]	10583	С наличием заболевания (n=2267) Без заболевания (n=8316)	Связь между анализом голоса и неблагоприятными исходами (смерть, госпитализация) у пациентов с СН	ХСН	Модель, обученная на основе голосовых характеристик, показала значительную связь с повышенным риском смерти (ОР 1,66, 95% ДИ: 1,58-1,74, $P<0,001$) и госпитализации (ОР 1,21, 95% ДИ: 1,15-1,28, $p<0,001$)
Murton OM, et al., 2020 [3]	52	Без группы контроля, сравнение показателей на момент поступления и выписки	Связь изменений в голосе и речи с лечением острой декомпенсации ХСН	ХСН	У пациентов на фоне лечения острой декомпенсации ХСН отмечалась более стабильная фонация, более скрипучий голос, более быстрая речь и более длинные фразы по сравнению с их голосами до лечения

Таблица 2. Продолжение

Исследование	Размер выборки (n)	Группы сравнения (n)	Суть исследования	Заболевание	Краткий результат исследования
Pareek V, et al., 2016 [12]	160	С наличием заболевания (n=80) Без заболевания (n=80)	Диагностика ИБС по голосовым сигналам	ИБС	Результаты показывают, что неинвазивный анализ с использованием MDVP и анализа спектра голоса может быть применен для выявления риска развития ИБС
Maor E, et al., 2018 [2]	101	С наличием заболевания (n=71) Без заболевания (n=30)	Диагностика ИБС по голосовым сигналам	ИБС	Идентифицировано 5 голосовых признаков, ассоциированных с ИБС в однофакторном анализе. Многофакторный анализ с поправкой на риски показал связь 2 признаков с ИБС; результаты были достоверны при измерении во время сильных эмоциональных переживаний, а не в нейтральной ситуации (чтение текста). При анализе положительного эмоционального опыта ОШ 0,37, P=0,009; при анализе негативного эмоционального опыта ОШ 4,01, p=0,02
Sara JDS, et al., 2020 [4]	83	Высокое давление в легочной артерии (n=27) Более низкое давление в легочной артерии (n=56)	Диагностика ЛГ по голосовым сигналам	ЛГ	Неинвазивный голосовой биомаркер ассоциирован с ЛГ
Amir O, et al., 2021 [11]	5	Без группы контроля, сравнение показателей на момент поступления и выписки	Изменение голосовых индексов в динамике, связь с изменением массы тела	ХСН	Индексы дисторсии и речевые показатели систематически изменялись до и после удаления жидкости, коррелировали с потерей массы тела и демонстрировали воспроизводимую динамику в циклах диализа
Sara JDS, et al., 2022 [14]	108	Без группы контроля, сравнение показателей на момент поступления и во время наблюдения	Ассоциация исходного голосового индекса с инцидентными событиями ИБС	ИБС	Более высокий голосовой индекс исходно ассоциировался с будущими событиями ИБС, под которыми подразумевались новые случаи неблагоприятных исходов (нефатальный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром/нестабильная стенокардия, реваскуляризация или сердечно-сосудистая смерть), возникшие в период наблюдения. Эффект сохранялся после поправок на традиционные факторы риска и тяжесть поражения
Pana MP, et al., 2021 [6]	16	Без группы контроля, сравнение показателей на момент поступления и во время наблюдения	Определение функционального класса ХСН на основании записи голоса	ХСН	Разработанный алгоритм показал хорошую точность в определении функционального класса ХСН со значением 0,945

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛГ — легочная гипертензия, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

с патофизиологией дыхательно-речевой координации. В крупной амбулаторной когорте скорость речи и кепстральные показатели отличались у пациентов с ХСН и/или ЛГ по сравнению со здоровыми, различия сохранялись после поправки на демографические факторы [13]. В независимой выборке, направленной на инвазивное гемодинамическое исследование, заранее определённый голосовой биомаркер был связан

с повышением среднего давления в лёгочной артерии и, частично, с увеличением лёгочного сосудистого сопротивления, ассоциации были более выраженными при посткапиллярной форме ЛГ [4].

В области ИБС голосовой биомаркер продемонстрировал диагностические и прогностические свойства. В поперечном исследовании у пациентов, направленных на коронароангиографию, предопреде-

лённые голосовые характеристики были независимо связаны с наличием коронарного атеросклероза. Эффект усиливался в эмоционально окрашенной речи [2]. В последующем наблюдении более высокий исходный голосовой индекс ассоциировался с инцидентными коронарными событиями, причём ассоциации сохранялись после поправки на традиционные факторы риска и показатель тяжести поражения [14].

Сводные характеристики включённых работ (популяции, сценарии записи, наборы признаков, клинические референсы и ключевые результаты) представлены в таблице 2. В целом, исследования конвергентно показывают, что при ХСН акустические показатели чувствительны к состоянию объёмного статуса и динамике лечения; при ЛГ голосовые индексы соотносятся с гемодинамическими маркёрами нагрузки малого круга; при ИБС голосовой биомаркер связан как с наличием атеросклероза, так и с будущими коронарными событиями¹ [2, 4, 5, 10, 11].

Результаты

Настоящий систематический обзор суммирует результаты 14 исследований, в которых оценивалась информативность голосовых паттернов у пациентов с ХСН, ЛГ и ИБС. Полученные данные согласуются между собой и указывают на то, что акустические и темпо-ритмические характеристики речи чувствительны к клиническому состоянию пациента, отражают изменения объёмного статуса при ХСН, соотносятся с гемодинамическими показателями при ЛГ и ассоциируются как с наличием коронарного атеросклероза, так и с будущими коронарными событиями при ИБС. Совокупность результатов свидетельствует о потенциале анализа речевого сигнала как неинвазивного и масштабируемого инструмента для диагностики, стратификации риска и дистанционного мониторинга.

Перспективой развития данного научного направления служит опубликование в конце 2025г первого в РФ обсервационного исследования, посвященного акустическому анализу речи русскоговорящих пациентов с ХСН [15]. Учитывая тот факт, что авторам удалось выделить ряд биомаркеров, демонстрирующих динамику в процессе лечения больных сердечной недостаточностью (shimmer, jitter, bowley skew и др.), а также статистически значимую разницу со здоровыми лицами, возникает необходимость многоцентровой валидации и стандартизации протоколов записи голоса пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Определение ряда биомаркеров, характерных для конкретной нозологии может быть положено в основу удаленного наблюдения за состоянием больных после выписки из стационара. Учитывая статистически значимые различия между группами с ХСН и здоровыми лицами, можно рассматривать в перспективе указанные голосовые биомаркеры как

инструмент скрининга и ранней диагностики данного состояния, а также отбора пациентов для углубленного обследования.

Клиническая значимость. В рамках стационара речевые индексы различали статус "wet/dry" и отслеживали динамику на фоне терапии, что поддерживает их использование как дополнительного индикатора декомпенсации у больных ХСН. В амбулаторной практике у пациентов с ХСН и/или ЛГ выявлялись устойчивые различия скорости речи и кепстральных показателей по сравнению со здоровыми добровольцами, а при ИБС голосовой биомаркер демонстрировал как диагностическую ценность (связь с поражением коронарных артерий), так и прогностическую (ассоциации с инцидентными событиями). В совокупности это указывает на возможность применения голосового анализа для раннего выявления изменений состояния, персонализации наблюдения и оптимизации маршрутизации пациентов.

Ограничения исследования. В данный обзор были включены гетерогенные исследования: следует подчеркнуть неоднородность протоколов записи (стандартизированное чтение, счёт, спонтанная и эмоционально окрашенная речь), различия в оборудовании и акустической среде, языковую вариативность, а также использование проприетарных алгоритмов с ограниченной прозрачностью. В ряде работ выборки были небольшими или моноцентровыми, что ограничивает обобщаемость; встречались неполные данные и различия в определении исходов. Также многие исследования имели высокий риск систематической ошибки, что требует осторожности при интерпретации полученных результатов.

Практическая значимость. С точки зрения клинического применения наиболее перспективными выглядят два сценария: (1) телемониторинг больных ХСН с целью раннего выявления нарастающей перегрузки объёмом и профилактики госпитализаций; (2) дополнительная стратификация риска при подозрении на ЛГ или ИБС в сочетании со стандартными методами. Однако до рутинного внедрения необходимо обеспечить воспроизводимость результатов в многоцентровых исследованиях, стандартизовать задачи записи и критерии качества, а также продемонстрировать добавочную ценность к существующим клиническим моделям и биомаркерам.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования метода в диагностике рассматриваемых заболеваний, унификация протоколов записи (набор задач, длительность, контроль шума и расстояния до микрофона), кросс-платформенная нормализация аудио. Важны анализ справедливости и устойчивости алгоритмов (пол, возраст, язык), прозрачность моделей и оценка клинической применимости через перспективные исследования с заранее определёнными конечными точками (повторная госпитализация при

ХСН, инвазивные гемодинамические критерии при ЛГ, крупные кардиоваскулярные события при ИБС). Наконец, необходима экономическая оценка и оценка приемлемости для пациентов и врачей, что позволит определить место голосового анализа в существующих маршрутах оказания помощи.

Заключение

Текущий систематический обзор показал, что акустический анализ речевого сигнала и полученные с его помощью голосовые биомаркеры представляются доступными инструментами для дистанционного мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература/References

- Oganov RG, Shalnova SA, Maslennikova GYa. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases. Cardiology. News. Opinions. Training. 2025;13(1):73-94. (In Russ.) Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Масленикова Г.Я. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2025;13(1):73-94. EDN: DQPFQW.
- Maor E, Sara JD, Orbelo DM, et al. Voice Signal Characteristics Are Independently Associated With Coronary Artery Disease. Mayo Clinic Proceedings. 2018;93:840-7. doi:10.1016/j.mayocp.2017.12.025.
- Murton ODG, Hillman R, Majmudar M, et al. Acoustic Voice and Speech Biomarkers of Treatment Status during Hospitalization for Acute Decompensated Heart Failure. Applied Sciences. 2023;13:1827. doi:10.3390/app13031827.
- Sara JDS, Maor E, Borlaug BA, et al. Non-invasive vocal biomarker is associated with pulmonary hypertension. PLOS ONE. 2020;15:e0231441. doi:10.1371/journal.pone.0231441.
- Maor E, Perry D, Mevorach D, et al. Vocal Biomarker Is Associated With Hospitalization and Mortality Among Heart Failure Patients. Journal of the American Heart Association. 2020;9:e013359. doi:10.1161/JAHA.119.013359.
- Pana MP, Busnatu S, Serbanoiu L, et al. Reducing the Heart Failure Burden in Romania by Predicting Congestive Heart Failure Using Artificial Intelligence: Proof of Concept. Applied Sciences. 2021;11:11728. doi:10.3390/app112411728.
- Reddy MK, Pohjalainen H, Helkkula P, et al. Glottal flow characteristics in vowels produced by speakers with heart failure. Speech Communication. 2022;137:35-43. doi:10.1016/j.specom.2021.12.001.
- Reddy MK, Helkkula P, Keerthana YM, et al. The automatic detection of heart failure using speech signals. Computer Speech & Language. 2021;69:101205. doi:10.1016/j.csl.2021.101205.
- Amir O, Abraham WT, Azzam ZS, et al. Remote speech analysis in the evaluation of hospitalized patients with acute decompensated heart failure. JACC: Heart Failure. 2022;10(1):41-9. doi:10.1016/j.jchf.2021.08.008.
- Murton OM, Hillman RE, Mehta DD, et al. Acoustic speech analysis of patients with decompensated heart failure: a pilot study. JASA Express Letters. 2017;142:EL401-EL407. doi:10.1121/1.5007092.
- Amir O, Anker SD, Gork I, et al. Feasibility of remote speech analysis in evaluation of dynamic fluid overload in heart failure patients undergoing haemodialysis treatment. ESC Heart Failure. 2021;8:2467-72. doi:10.1002/ehf2.13367.
- Pareek V, Sharma RK. Coronary Heart Disease Detection from Voice Analysis. In: 2016 IEEE Students' Conference on Electrical, Electronics and Computer Science (SCEECS). 2016. doi:10.1109/SCEECS.2016.7509344.
- Sara JDS, Ishikawa K, Li Y, et al. Acoustic features are independently associated with heart failure and pulmonary hypertension. ESC Heart Failure. 2025;12:2946-57. doi:10.1002/ehf2.15309.
- Sara JDS, Maor E, Orbelo DM, et al. Noninvasive Voice Biomarker Is Associated With Incident Coronary Artery Disease Events at Follow-up. Mayo Clinic Proceedings. 2022;97:835-46. doi:10.1016/j.mayocp.2021.10.024.
- Konyukhov VN, Garanin AA, Kolsanov AV. Speech Signal Parameters as Biomarkers for Remote Monitoring of Patients with Chronic Heart Failure. Kardiologiya. 2025;65(12):20-7. (In Russ.) Конюхов В.Н., Гаранин А.А., Колсанов А.В. Параметры речевого сигнала как биомаркеры для дистанционного мониторинга состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2025;65(12):20-7. doi:10.18087/cardio.2025.12.n3038. EDN: ETFQLZ.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Samara State Medical University, Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, 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



Возможности специфических легочных вазодилататоров как "моста" к коррекции врожденных пороков сердца с легочной сосудистой болезнью: систематический обзор

Шмальц А. А.^{1,2}, Хакимов М. М.¹, Черногров И. Е.¹, Шварц В. А.¹

Вопрос о расширении показаний к хирургической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в эпоху специфических легочных вазодилататоров вызывает большой интерес и споры. В систематическом обзоре (10 исследований, 351 пациент) проанализировано влияние ЛАГ-специфической терапии (так называемый "treat and repair" подход) на показания и результаты радикальной коррекции ВПС с пре- и посттрикуспидальным сбросом. Расширение показаний к радикальной коррекции ВПС было продемонстрировано после моно- и/или комбинированной ЛАГ-специфической терапии практически всеми зарегистрированными в Российской Федерации препаратами, однако результаты коррекции в группах с пре- и посттрикуспидальным сбросом существенно различались. При претрикуспидальных дефектах тактика "treat, repair and treat" была оправдана у тщательно отобранных пациентов с пограничным для радикальной коррекции повышением легочного сосудистого сопротивления, при посттрикуспидальных дефектах — у детей раннего возраста и лишь у некоторых из более старших больных с пограничным повышением сопротивления. Рутинное применение "treat and repair" подхода не целесообразно. Ситуации "treat, repair and treat" с последующим сожалением о проведенной коррекции следует избегать.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, легочная артериальная гипертензия, легочная сосудистая болезнь, ЛАГ-специфическая терапия, "treat and repair" подход.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Шмальц А. А.* — д.м.н., в.н.с. отдела хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией, доцент кафедры сердечно-

сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-8937-1796, Хакимов М. М. — врач-ординатор, ORCID: 0009-0004-8535-5579, Черногров И. Е. — д.м.н., зав. отделением хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией, ORCID: 0000-0002-6619-3875, Шварц В. А. — д.м.н., в.н.с. отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии, ORCID: 0000-0002-8931-0376.

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

АПЭ — антагонисты рецепторов эндотелина, ВПС — врожденный порок сердца, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ИФДЭ-5 — ингибиторы фосфодиэстеразы-5, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, ОАП — открытый артериальный проток, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, ср.ДЛА — среднее давление в легочной артерии, Qp/Qs — отношение легочного кровотока к системному.

Рукопись получена 19.01.2026

Рецензия получена 28.01.2026

Принята к публикации 12.03.2026



Для цитирования: Шмальц А. А., Хакимов М. М., Черногров И. Е., Шварц В. А. Возможности специфических легочных вазодилататоров как "моста" к коррекции врожденных пороков сердца с легочной сосудистой болезнью: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):6788. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6788. EDN: WNPZUW

Potential of specific pulmonary vasodilators as a bridge to correct congenital heart defects with pulmonary vascular disease: a systematic review

Shmalts A. A.^{1,2}, Khakimov M. M.¹, Chernogrivov I. E.¹, Schwartz V. A.¹

Expanding the indications for surgery of congenital heart defects (CHD) with pulmonary arterial hypertension (PAH) in the era of specific pulmonary vasodilators has generated considerable interest and controversy. This systematic review (10 studies, 351 patients) analyzed the impact of PAH-specific therapy (treat-and-repair approach) on the indications and outcomes of curative treatment of CHD with pre- and post-tricuspid shunts. An expansion of the indications for curative treatment of CHD was demonstrated after mono- and/or combination therapy with PAH-specific therapy using virtually all drugs registered in the Russian Federation. However, the results in the groups with pre- and post-tricuspid shunts differed significantly. For pre-tricuspid defects, the treat, repair, and treat approach was justified in carefully selected patients with an increase in pulmonary vascular resistance borderline for curative treatment. For post-tricuspid defects, this strategy was justified in young children and only in some older patients with a borderline increase in resistance. Routine use of the treat and repair approach is inappropriate. Treat, repair, and treat situations followed by regret about the treatment performed should be avoided.

Keywords: congenital heart disease, pulmonary arterial hypertension, pulmonary vascular disease, PAH-specific therapy, treat and repair approach.

Relationships and Activities: none.

¹Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Shmalts A. A.* ORCID: 0000-0001-8937-1796, Khakimov M. M. ORCID: 0009-0004-8535-5579, Chernogrivov I. E. ORCID: 0000-0002-6619-3875, Schwartz V. A. ORCID: 0000-0002-8931-0376.

*Corresponding author: shmalztanton@inbox.ru

Received: 19.01.2026 **Revision Received:** 28.01.2026 **Accepted:** 12.03.2026

For citation: Shmalts A. A., Khakimov M. M., Chernogrivov I. E., Schwartz V. A. Potential of specific pulmonary vasodilators as a bridge to correct congenital heart defects with pulmonary vascular disease: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):6788. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6788. EDN: WNPZUW

Ключевые моменты

- "Treat and repair" подход фактически является в настоящее время "treat, repair and treat" подходом.
- При претрикуспидальных дефектах тактика "treat, repair and treat" была оправдана у тщательно отобранных пациентов с пограничным для радикальной коррекции повышением легочного сосудистого сопротивления, при посттрикуспидальных дефектах — у детей раннего возраста и лишь у некоторых из более старших больных с пограничным повышением сопротивления.
- Рутинное применение "treat and repair" подхода не целесообразно.
- Ситуации "treat, repair and treat" с последующим сожалением о проведенной коррекции следует избегать.

Key messages

- Treat and repair strategy essentially boils down to a treat, repair, and treat approach.
- For pretricuspid defects, the treat, repair, and treat strategy has been justified in carefully selected patients with borderline pulmonary vascular resistance elevations for radical correction. For posttricuspid defects, it has been justified in young children and only in some older patients with borderline resistance elevations.
- Routine use of the treat and repair approach is inappropriate.
- Treat, repair, and treat situations followed by regret about the treatment performed should be avoided.

Стратегия «treat and repair» при ВПС с легочной сосудистой болезнью: анализ эффективности



Сброс на дефекте

Претрикуспидальный



Эффективно при пограничном для радикальной коррекции повышении ЛСС

Посттрикуспидальный



Оправдано у детей раннего возраста, у более старших больных — лишь в редких случаях

Радикальная коррекция



У 28-100% подвергшихся терапии детей и взрослых

Риски и прогноз



Низкая летальность, тенденция к снижению ср.ДЛА и ЛСС



У взрослых: непереносимость высокого риска летального исхода после операции или высокая резидуальная ЛАГ



У взрослых: долгосрочного улучшения качества и продолжительности жизни по сравнению с естественным течением ВПС нет

- Может применяться при претрикуспидальных ВПС с пограничным повышением ЛСС
- Рутинное применение не целесообразно
- Ситуации «treat, repair and treat» с последующим сожалением о проведенной коррекции следует избегать



Сокращения: ВПС — врожденный порок сердца, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ср.ДЛА — среднее давление в легочной артерии.

Своевременное хирургическое лечение врожденных пороков сердца (ВПС) с лево-правым сбросом устраняет легочную артериальную гипертензию (ЛАГ) и предотвращает развитие легочной сосудистой болезни [1-7]¹. Согласно действующим российским и международным рекомендациям, коррекцию "агрессивных" посттрикуспидальных ВПС следует выполнять до 6 мес. жизни [5]¹. У детей более старшего возраста и у взрослых радикальная коррекция возможна при индексе легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) <6-8 ед. Вуда × м² (или у взрослых при неиндексированном ЛСС <5 ед. Вуда) с учетом других клинических и гемодинамических показателей [1-6]¹. У детей радикальная коррекция допускается при снижении индекса ЛСС <6-8 ед. Вуда × м² во время теста на вазореактивность [5, 6, 8, 9]¹. Закрытие дефектов перегородки с сохранением высокой резидуальной ЛАГ лишает пациентов "клапана безопасности", ухудшает прогноз и противопоказано [1-6, 10-12]¹ — рисунок 1.

Терапия специфическими легочными вазодилататорами может снизить ЛСС у больных ЛАГ и, теоретически, — расширить показания к коррекции ВПС (так называемый "treat and repair"² подход) [1-6, 12]. В Российской Федерации зарегистрированы ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5) силденафил и тадалафил, антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) бозентан, мацитентан и амбризентан, стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат, аналог простаглицина ингаляционный илопрост и агонист рецепторов простаглицина селексиаг [1, 3]^{1,3}. Лишь 3 (бозентан, мацитентан и селексиаг) из 8 одобренных препаратов имеют показания "ЛАГ, ассоциированная

¹ Легочная гипертензия у детей. Российские клинические рекомендации — 2025. Доступно по ссылке: http://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/939_1.

² "treat and repair" — лечи и корригируй.

³ Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: <http://grls.rosminzdrav.ru>.

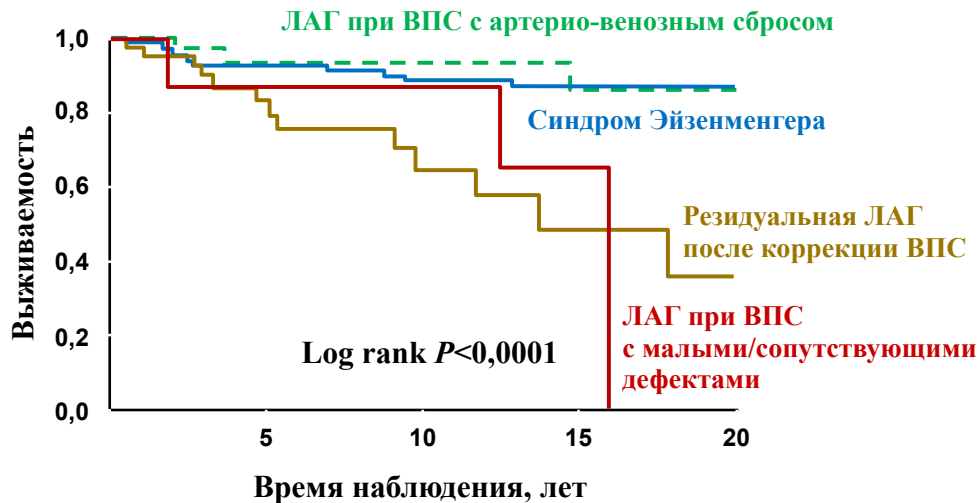


Рис. 1. Выживаемость в различных подгруппах ЛАГ при ВПС [12].

Примечание: пациенты с сохраняющимся лево-правым сбросом и с синдромом Эйзенменгера имеют лучшую долгосрочную выживаемость по сравнению с пациентами с малыми/сопутствующими дефектами и ЛАГ при корригированных ВПС.

Сокращения: ВПС — врожденный порок сердца, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия.

с ВПС и синдромом Эйзенменгера" или "ЛАГ, ассоциированная с корригированными простыми ВПС" в инструкциях по применению³. Специфическая терапия в других подгруппах ЛАГ при ВПС и другими препаратами при наличии достаточной доказательной базы остается пока off-label [1, 3, 13, 14]. Парентеральные простаноиды и сотатерсепт в России не зарегистрированы.

Надежда на обратное ремоделирование легочных сосудов под действием ЛАГ-специфической терапии приводит к попыткам "перевести" в разряд операбельных пациентов с различными ВПС (в т.ч. кандидатов на гемодинамическую коррекцию), всех возрастов, с разной степенью повышения ЛСС и даже с синдромом Эйзенменгера (с закрытием дефектов клапаносодержащей заплатой) [12-15]. Относительно эффективности такой терапии как "моста" к радикальной коррекции остаются многочисленные вопросы.

Цель обзора — систематический анализ опубликованных отчетов по "treat and repair" подходу при ВПС с пре- и посттрикуспидальным сбросом.

Методология исследования

Поиск и отбор исследований

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) в базах данных PubMed (MEDLINE), Google Scholar и Cochrane library. Последний поиск данных для включения в данный анализ был проведен 15 декабря 2025г. Согласно поставленной цели поиска тезисы докладов, протоколы заседаний, книги, клинические случаи, комментарии и серии случаев не использовались.

Для поиска исследований в перечисленных базах данных мы использовали следующие ключевые слова: (congenital heart disease) OR (operability) OR (catheter intervention) AND (treat and repair) OR (treat-to-close) OR (PAH targeted drugs) OR (pulmonary vasodilators). Отбор подходящих исследований для включения в этот обзор осуществили двое авторов (Ш. А., Х. М.) независимо друг от друга. Они изучили абстракты и полнотекстовые отчеты на соответствие критериям включения. Все разногласия относительно соответствия конкретных исследований для включения в окончательный перечень были разрешены путем обсуждения всех четверых авторов.

Первостепенно фильтр исследований проводился с помощью проверки заголовков и аннотаций, исключения обзоров, дублирующихся публикаций, описанных клинических случаев. Вторым этапом проводился отбор исследований после прочтения полнотекстовой рукописи. Исследования считались приемлемыми при обязательном одновременном соблюдении трех условий: 1) выборки пациентов с ЛАГ и легочной сосудистой болезнью на фоне "простых" и "сложных" ВПС с пре- и посттрикуспидальным сбросом; 2) проведение одним и тем же пациентам одновременно ЛАГ-специфической терапии и последующей хирургической коррекции ВПС; 3) инвазивной оценки легочной гемодинамики путем катетеризации правых отделов сердца на этапах лечения.

Для каждого исследования регистрировались следующие данные: первый автор и/или название исследования, исследуемая популяция, количество включенных пациентов, возраст, пол, типы ВПС и методы ЛАГ-специфической терапии (препараты, моно- или комбинированная), способы хирургического лечения

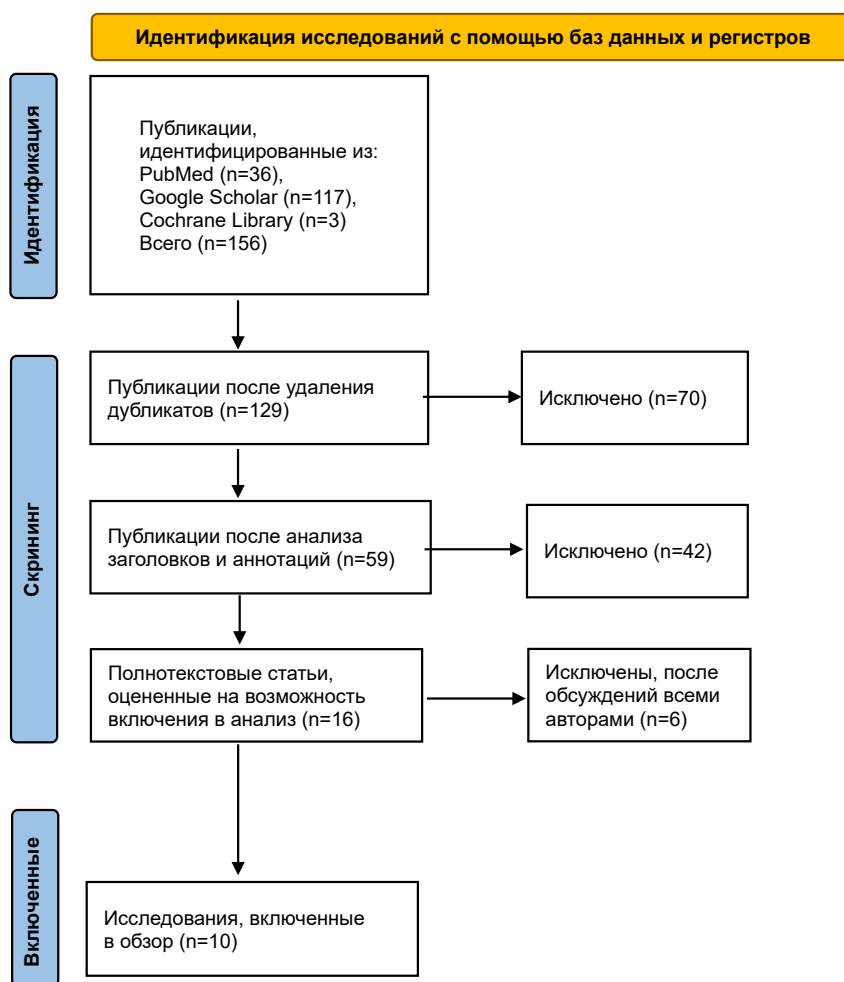


Рис. 2. Блок-схема отбора включенных в обзор исследований (на основе схемы PRISMA 2020).

(открытая или эндоваскулярная операция, полная коррекция или с оставлением фенестрации) и показатели гемодинамики на каждом из этапов лечения.

Критерии включения/исключения

В обзор включены только те исследования, в которых присутствовало полноценное описание результатов клинично-инструментальных методов исследования, включая катетеризацию правых отделов сердца, динамики и исходов течения заболевания. В анализ не включались исследования, посвященные отдельно хирургическому лечению или ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ВПС без сочетанного применения этих методов. В анализ также не включались описания отдельных случаев, в т.ч. из-за систематической ошибки таких публикаций сообщать о благоприятных результатах и не сообщать о неблагоприятных. Английский язык был установлен в качестве языкового ограничения.

Результаты

В результате поиска по ключевым словам в базе данных PubMed (MEDLINE), Google Scholar

и Cochrane Library всего найдено 156 публикаций. Число публикаций после удаления дубликатов составило 129. После анализа заголовков и аннотаций поставленной цели соответствовали 59 публикаций. Полнотекстовый скрининг прошли 16 публикаций. Основной причиной невключения публикаций в окончательный анализ после полнотекстового скрининга являлось несоответствие поставленной цели и критериям включения. После коллегиального обсуждения выбранных работ, окончательно в данный обзор были включены 10 исследований. Процесс отбора исследований показан на рисунке 2.

Влияние специфических легочных вазодилататоров на ЛСС у пациентов с ЛАГ

Согласно данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), на фоне добавления одного специфического легочного вазодилататора на срок 12-60 нед. у пациентов с идиопатической и схожими формами ЛАГ и с синдромом Эйзенменгера ЛСС снижалось в среднем на 9-32% при одновременном росте в группах плацебо на 0-26% (табл. 1 [16-24]). В РКИ BREATHE-5 и MAESTRO [18, 21] вклю-

Таблица 1

Влияние специфических легочных вазодилататоров на ЛСС при идиопатической и схожих формах ЛАГ и при синдроме Эйзенменгера

Исследование	Препарат, доза на однократный прием	Длительность терапии	Исходное среднее ЛСС, дин×сек×см ⁻⁵	Динамика среднего ЛСС, дин×сек×см ⁻⁵
SUPER [16]	Силденафил 20 мг	12 нед.	987±464*	-122 (от -217 до -127)**
	Силденафил 40 мг		869±438*	-143 (от -218 до -69)**
	Силденафил 80 мг		918±601*	-261 (от -365 до -157)**
	Плацебо		1051±512*	+49 (от -54 до +153)**
PHIRST [17]	Тадалафил 20 мг	12 нед.	972±392*	-254 (от -388 до -120)**
	Тадалафил 40 мг		901±488*	-209 (от -406 до -13)**
BREATHE-5 [18]	Бозентан	16 нед.	3425,1±1410,5*#	-316,9#
	Плацебо		2870,0±1209,3*#	+155,1#
ARIES-E [19]	Амбризентан 5 мг	60 нед.	810±432*	-257 (от -354 до -159)**
	Амбризентан 10 мг		932±530*	-300 (от -460 до -140)**
SERAPHIN [20]	Мацитентан 3 мг	6 мес.	945	76,9% (от 69,8 до 84,6)***
	Мацитентан 10 мг		907	71,3% (от 62,4 до 81,4)***
	Плацебо		886	115,8% (от 104,7 до 128,1)***
MAESTRO [21]	Мацитентан 10 мг	16 нед.	2821±1321*#	-410±752*#
	Плацебо		2776±1455*#	+79±491*#
PATENT-1 [22]	Риоцигуат 1,0-2,5 мг	12 нед.	848±548*	-168±320*
	Плацебо		834±477*	-9±317*
AIR [23]	Илопрост 2,5-5,0 мкг	12 нед.	1029±390*	-239±279*
	Плацебо		1041±493*	+96±322*
Simonneau G, et al. [24]	Селексипаг 200-800 мкг	17 нед.	948,6±428,0*	-129,8±309,7*
	Плацебо		867,2±379,3*	+223,6±355,4*

Примечание: * — среднее значение со стандартным отклонением, ** — среднее значение с 95% доверительным интервалом, # — авторы приводят значение индекса ЛСС (ЛСС × площадь поверхности тела, м²), ## — авторы приводят процент ЛСС после терапии по сравнению с исходным ЛСС. **Жирным шрифтом** выделены РКИ, включавшие пациентов с синдромом Эйзенменгера.

Сокращение: ЛСС — легочное сосудистое сопротивление.

чались только пациенты с синдромом Эйзенменгера, в другие РКИ пациенты с синдромом Эйзенменгера не включались. Согласно анализу Vizza CD, et al., 2022 [25], при двойной пероральной специфической терапии у больных с идиопатической и схожими формами ЛАГ ЛСС снижалось на 27-59%, при тройной без применения парентеральных простагоидов — на 54%.

"Treat and repair" подход при ВПС с легочной сосудистой болезнью

Расширение показаний к радикальной коррекции ВПС было продемонстрировано после моно- и комбинированной терапии практически всеми ЛАГ-специфическими препаратами (табл. 2 [26-35]).

ВПС с претрикуспидальным сбросом

Kijima Y, et al., 2016 [26] на фоне моно- или комбинированной ЛАГ-специфической терапии в течение 2 нед. — 10 лет у 8 пациентов 7-65 лет с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) достигли ЛСС <8 ед. Вуда, а отношения легочного кровотока к системному (Qp/Qs) — >1,5. При этом среднее давление в легочной артерии (ср.ДЛА) снизилось с 62±21 до 41±10 мм рт.ст., ЛСС — с 9,6±3,8 до 4,0±0,8 ед. Вуда (p<0,01 в обоих случаях). Дефекты были закрыты эндоваскулярно. Инвазивная оцен-

ка гемодинамики после закрытия не проводилась, ЛАГ-специфическая терапия продолжалась. Помимо пероральных препаратов 3 (38%) пациента получали постоянную внутривенную инфузию эпопростенола до и после коррекции.

По данным регистра Bradley EA, et al., 2019 [27] 69 исходно неоперабельных взрослых из 9 центров США с ДМПП или частичным аномальным дренажом легочных вен получали моно- или комбинированную ЛАГ-специфическую терапию в течение 2,0±2,6 лет. Исходное ср.ДЛА составляло 51±13 мм рт.ст. ЛСС — 8,7±4,9 ед. Вуда, Qp/Qs — 1,6±0,4. После терапии радикальная коррекция была осуществлена в 19 (28%) случаях. У респондеров по сравнению с нереспондерами ЛСС было исходно ниже (7,5±4,3 vs 9,3±5,0 ед. Вуда), а Qp/Qs — исходно выше (2,2±1,5 vs 1,3±0,4). На момент коррекции ЛСС у респондеров составляло в среднем 6,4±5,0 vs 8,2±4,4 ед. Вуда у нереспондеров. В отдаленном периоде после коррекции имелась тенденция к дальнейшему снижению ср.ДЛА и ЛСС (хотя контрольная катетеризация выполнялась 50 пациентам из обеих групп, точные цифры авторы не привели). 18 (95%) прооперированных продолжали получать ЛАГ-специфическую терапию в среднем 7±3 лет.

Таблица 2

Влияние специфических легочных вазодилататоров на показания и результаты коррекции ВПС

Первый автор, страна, год публикации, число пациентов	Возраст пациентов	ВПС	Исходные параметры		ЛДГ-специфическая терапия/ продолжительность	Закрытие дефекта, число (%) больных	Параметры после терапии перед закрытием дефекта		Техника закрытия дефекта/ ЛДГ-специфическая терапия после закрытия	Параметры после закрытия дефекта	
			ср.ДЛА, мм рт.ст.	ЛСС, ед. Вуда			ср.ДЛА, мм рт.ст.	Qp/Qs			
ВПС с претрикуспидальным сбросом											
Kijima Y, et al., Япония, 2016 [26], n=8	7-65 (37±15) лет	ДМПП	62±21	9,6±3,8	1,4±0,4	8 (100%)	41±10	4,0±0,8	21±0,6	Эндоваскулярно/во всех случаях (в 38% случаев в/в протанойды)	–
Bradley EA, et al., США, 2019 [27], n=69	40±15 лет	ДМПП, ЧАДЛВ	51±13	8,7±4,9	1,6±0,4	19 (28%)	–	6,4±5,0	–	Хирургически/18 (95%) оперированных в среднем в течение 7±3 лет	Тенденция к дальнейшему снижению ср.ДЛА и ЛСС (точные значения не приводятся)
Yan C, et al., 2020 [28], n=77	50,5 (30-62) лет	ДМПП	51,5 (44-60)	8,6 (70-110)	1,4 (1,2-1,8)	56 (73%)	42,5 (36-49)	4,7 (3,6-5,5)	2,4 (21-2,8)	Эндоваскулярно фенестрированными окклюдерами/в среднем объеме у всех кроме 8 пациентов с нормализовавшимся ДЛА (у 5 из 8 вновь возобновлена в связи с рецидивом ЛАГ)	4,0 (3,2-4,8), n=19
Takaya Y, et al., Япония, 2022 [29], n=47	17-80 (51±18) лет	ДМПП	45±15	6,9±3,2, >5,0 у 14 (30%)	1,9±0,8	42 (89%)	34±9	4,1±1,6	2,4±1,2	Эндоваскулярно/29 (69%) больных продолжили принимать получаемую терапию, у 5 (12%) число препаратов было сокращено, у 3 (7%) терапия отменена, у 5 (12%) потребовалась эскалация	25±7, n=26 3,2±1,7, n=26
ВПС с посттрикуспидальным сбросом											
Hu Z, et al., 2015 [30], n=41	28,1±8,1 лет	ДМЖП	80,3±6,6	17,1±4,0	1,2±0,2, у 8 (19%) ≤1	41 (100%)	76,0±6,6	12,8±2,7	1,7±0,3	Хирургически клапаносодержащими заплатками/во всех случаях кроме 3 (по причине недоступности)	–
Thomas AM, et al., Бразилия, 2019 [31], n=33	9,7 (7,4-19,7) мес.	ВПС с посттрикуспи- дальным сбросом	45 (41-61)	4,7 (3,7-7,5) [#]	2,1 (1,5-2,9)	30 (91%)	–	–	–	Хирургически/все больные с резидуальной ЛАГ, при отсуствии ЛАГ постепенно отменялась	У 15 (56%) больных ср.ДЛА и ЛСС нормализовались, у 12 (44%) ЛАГ сохранялась
Wang X, et al., 2024 [32], n=14	7 (4-12,5) лет	ДМЖП — 10 ОАП — 4	–	13,2±3,7 [#]	–	14 (100%)	–	10,9±4,1 [#]	–	Хирургически/во всех случаях	–

Таблица 2. Продолжение

Первый автор, страна, год публикации, число пациентов	Возраст пациентов	ВПС	Исходные параметры			ЛАГ-специфическая терапия/ продолжительность	Закрепите дефекта, число (%) больных	Параметры после терапии перед закрытием дефекта			Техника закрытия дефекта/ ЛАГ-специфическая терапия после закрытия		Параметры после закрытия дефекта	
			ср.ДЛА, мм рт.ст.	ЛСС, ед. Вуда	Qp/Qs			ср.ДЛА, мм рт.ст.	ЛСС, ед. Вуда	Qp/Qs	ср.ДЛА, мм рт.ст.	ЛСС, ед. Вуда		
Смешанные группы из ВПС с пре- и посттрикуспидальным сбросом														
Linder AN, et al., США, 2023 [33], n=30	1,3 (0,03-54) лет	ДМПП — 9 ДМЖП — 2 ОАП — 5, несколько ВПС — 14	48 (38-59)	71 (4,8-10,0) [#]	1,4 (1,0-2,0)	Моно- (43%), двой- ная (27%) или тройная (13%) комбинированная (23% — в/в протаномиды). 17% — без терапии/ возраст на момент коррекции 4,1 (0,73-56) лет	30 (100%)	35 (27-51)	3,8 (2,9-6,7) [#]	1,9 (1,5-2,2)	70% — хирургически, 30% — эндоваскулярно (20% — полностью, 80% — с фенестрацией)/20% — моно-, 17% — двойная, 13% — тройная комбинированная терапия, у 50% терапия отменена. Протаномиды парентерально — 3%	26 (22-31), n=20	4,2 (3,1- 6,7) [#] , n=20	
Akagi S, et al., Япония, 2024 [34], n=25	Респондеры 41±17лет, не респондеры 30±23 лет	ДМПП —18, ДМЖП —7	ДМПП — 49±12, ДМЖП — 68±6	ДМПП — 9,5±2,9, ДМЖП — 10,2±1,4	ДМПП — 1,4±0,6 ДМЖП — 1,9± 0,4	Моно- (12%), двойная (32%) и тройная (56%) комбинированная АРЭ, иФДЭ-5, риоцигутом, селекситагом и протаномидами (у 32% – парентерально)/в среднем 428 дней	20 (80%): ДМПП — 15, ДМЖП — 5	ДМПП — 35±12, ДМЖП — 66±23	ДМПП — 3,7±1,9 ДМЖП — 9,0±1,3	ДМПП — 2,5±1,5 ДМЖП — 2,1±0,7	Хирургически/моно- (5%), двойная (50%) и тройная (45%) комбинированная терапия. Парентеральные протаномиды в 25% случаев	ДМПП — 28±13 ДМЖП — 29±9	ДМПП — 4,6±2,2 ДМЖП — 5,3±1,3	
Gómez-Buena M, et al., Испания, 2024 [35], n=7	26-58 лет	ДМПП — 3, ДМПП с ЧАДЛВ — 3, ОАП — 1	48-90	51-16	1,5-2,8	Моно- (14%), двойная (29%) и тройная (57%) комбинированная АРЭ, иФДЭ-5, селекситогом и протаномидами (парентерально в 14% случаев)/17 (6-21) мес.	6 (86%)	25-41	2,8-4,3	2,7-3,2	Хирургически — 4, эндоваскулярно — 2/при сроке наблюдения 7,5 (2,5-9,6) лет после операции в 1 (17%) случае, в остальных случаях отменена	16-26	1,7-3,0	

Примечание: [#] — авторы приводят значение индекса ЛСС (ЛСС × площадь поверхности тела, м²).
Сокращения: АРЭ — антагонисты рецепторов эндотелина, в/в — внутривенно, ВПС — врожденный порок сердца, ДЛА — давление в легочной артерии, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, иФДЭ-5- ингибиторы фосфодиэстеразы-5, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, ср.ДЛА — среднее давление в легочной артерии, ЧАДЛВ — частичный аномальный дренаж легочных вен, Qp/Qs — отношение легочного кровотока к системному.

В проспективном исследовании Yan C, et al., 2020 [28] 77 пациентов 30-62 лет с ДМПП получали комбинированную терапию амбризентаном и тадалафилом в течение 3 мес. На фоне терапии у 56 (73%) больных ср.ДЛА снизилось с 51,5 (44-60) до 42,5 (36-49) мм рт.ст., ЛСС — с 8,6 (7,0-11,0) до 4,7 (3,6-5,5) ед. Вуда, а Qp/Qs повысилось с 1,4 (1,2-1,8) до 2,4 (2,1-2,8). Дефекты были закрыты эндоваскулярно фенестрированными окклюдерами. Спустя в среднем 8 мес. в 53 (95%) случаях на фенестрации по данным эхокардиографии выявлялся лево-правый, в 3 (5%) — двунаправленный сброс крови. Катетеризацию через год и более перенесли 19 (34%) оперированных, при этом ср.ДЛА и ЛСС продолжили снижаться и составляли 27,0 (24-30) мм рт.ст. и 4,0 (3,2-4,8) ед. Вуда. У 8 пациентов ср.ДЛА по данным катетеризации нормализовалось. Всем пациентам, кроме 8 с нормализовавшимся ср.ДЛА, ЛАГ-специфическая терапия продолжалась в прежнем объеме. У 8 пациентов с нормализовавшимся ср.ДЛА терапия была отменена, однако у 5 затем была вновь возобновлена из-за рецидива ЛАГ.

Takaya Y, et al., 2022 [29] сообщили об эндоваскулярном закрытии ДМПП у 42 (89%) из 47 больных 17-80 лет, получавших моно- или комбинированную ЛАГ-специфическую терапию АРЭ, иФДЭ-5, риоцигуатом и простаноидами (в 14% случаев — парентеральными) в 13 центрах Японии. При терапии в среднем 9 (1-87) мес. достоверно снизились ср.ДЛА (с 45 ± 15 до 35 ± 9 мм рт.ст.) и ЛСС (с $6,9 \pm 3,2$ до $4,0 \pm 1,5$ ед. Вуда), а Qp/Qs повысилось с $1,9 \pm 0,8$ до $2,4 \pm 1,2$. Катетеризацию в отдаленном послеоперационном периоде перенесли 26 (62%) оперированных, при этом ср.ДЛА и ЛСС по сравнению с моментом операции продолжили снижаться (с 34 ± 9 до 25 ± 7 мм рт.ст., $p < 0,01$, и с $4,1 \pm 1,6$ до $3,2 \pm 1,7$ ед. Вуда, $p = 0,08$). У 13 (50%) больных ср.ДЛА составляло < 25 мм рт.ст. 29 из 42 (69%) больных продолжили принимать получаемую до операции терапию, у 5 (12%) число препаратов было сокращено, у 3 (7%) терапия была отменена полностью, а у 5 (12%) потребовалась ее эскалация. У 5 из 47 больных закрытие ДМПП не проводилось из-за сохраняющейся ЛАГ.

ВПС с посттрикуспидальным сбросом

В ретроспективном исследовании Hu Z, et al., 2015 [30] 41 пациент $28,1 \pm 8,1$ лет с нерестриктивными дефектами межжелудочковой перегородки (ДМЖП), 19% из которых имели синдром Эйзенменгера, получали силденафил, бозентан или ингаляционный илопрост в течение $7,6 \pm 3,0$ мес. После снижения ЛСС с $17,1 \pm 4,0$ до $12,8 \pm 2,7$ ед. Вуда всем была выполнена пластика дефектов клапансодержащими заплатами. 2 (5%) пациента умерли в раннем послеоперационном периоде из-за легочных гипертензивных кризов. При наблюдении в среднем $36,9 \pm 11,6$ мес. на фоне снижения ЛСС у 2 (5%) пациентов фенестра-

ция была эндоваскулярно закрыта (о результатах не сообщается). У остальных сохранялась близкая к системной ЛАГ с лево-правым, двунаправленным или право-левым сбросом. ЛАГ-специфическая терапия продолжилась во всех случаях кроме трех, когда была недоступна. Исследование гемодинамики в отдаленном периоде не проводилось.

Thomaz AM, et al., 2019 [31] проводили терапию силденафилом в среднем в течение 27 дней у 33 детей с медианой возраста 9,7 (7,4-19,7) мес. с "простыми" и "сложными" ВПС с бивентрикулярной гемодинамикой, нерестриктивным посттрикуспидальным сбросом и высоким риском радикальной коррекции из-за ЛАГ (как минимум 3 из 5 критериев: отсутствие клинических признаков легочной гиперволемии, двунаправленный сброс на дефекте, стойкая или периодическая системная десатурация $< 90\%$, синдром Дауна, возраст > 18 мес.). Исходно ср.ДЛА составляло 45 (41-61) мм рт.ст., индекс ЛСС — 4,7 (3,7-7,5) ед. Вуда $\times m^2$, Qp/Qs — 2,1 (1,5-2,9). 30 (91%) детей подверглись радикальной коррекции. 3 в возрасте 30-35 мес. с ЛСС 8,9 (4,6-14,5) ед. Вуда $\times m^2$, несмотря на терапию, имели противопоказания к коррекции. Повторная катетеризация перед коррекцией не проводилась. После операции умерли 3 (10%) больных, 2 на фоне легочных гипертензионных кризов. При катетеризации через 6 мес. после коррекции у 15 (56%) больных ср.ДЛА и ЛСС нормализовались, у 12 (44%) оставались повышенными. При стойкой нормализации легочной гемодинамики ЛАГ-специфическая терапия постепенно отменялась.

В ретроспективном исследовании Wang X, et al., 2024 [32] 14 детей 7 (4-12,5) лет с ДМЖП или открытым артериальным протоком (ОАП) и исходным индексом ЛСС > 6 ед. Вуда $\times m^2$ получали моно- или комбинированную ЛАГ-специфическую терапию бозентаном и/или силденафилом в среднем 9 (3-28) мес. После снижения индекса ЛСС с $13,2 \pm 3,7$ до $10,9 \pm 4,1$ ед. Вуда $\times m^2$ все дети перенесли радикальную коррекцию. Несмотря на продолжение ЛАГ-специфической терапии во всех случаях, 2 (14%) больных умерли через 3 и 20 мес. после операции из-за ЛАГ, у других 7 (50%) сохранялась резидуальная ЛАГ промежуточного или высокого риска. Какая-либо характеристика ЛАГ у оставшихся 5 больных не приводится. Катетеризация сердца после операции не выполнялась. По заключению авторов, "treat and repair" стратегия значительно увеличила риск смерти и резидуальной ЛАГ промежуточного или высокого риска (отношение рисков 6,1, $p = 0,04$, 95% доверительный интервал: 1,1-33,2).

Смешанные группы из ВПС с пре- и посттрикуспидальным сбросом

В ретроспективное исследование Linder AN, et al., США, 2023 [33] были включены 30 больных 1,3 (0,03-54) лет с "простыми" пре- и посттрикуспидальными

ми ВПС, исходным индексом ЛСС ≥ 3 ед. Вуда $\times \text{м}^2$ и отсутствием гипоксемии в покое. 19 (63%) больных имели сопутствующую недоношенность, 16 (53%) — бронхолегочную дисплазию, 6 (20%) — синдром Дауна. Дефекты были закрыты в возрасте 4,1 (0,73–56) лет хирургически (70%) или эндоваскулярно (30%), при этом в 20% случаев — полностью, в 80% — с оставлением фенестрации. Исходный индекс ЛСС у больных с фенестрацией составлял 7,8 (6,4–10,5) против 3,8 (3,6–3,9) ед. Вуда $\times \text{м}^2$ у больных без фенестрации ($p=0,0005$). В 5 (17%) случаях коррекция проводилась без ЛАГ-специфической терапии, в остальных — после моно- (43%), двойной (27%) или тройной (13%) комбинированной терапии (внутривенно простаноиды в 23% случаев). На фоне терапии ср.ДЛА снизилось с 48 (38–59) до 35 (27–51) мм рт.ст., индекс ЛСС — с 7,1 (4,8–10,0) до 3,8 (2,9–6,7) ед. Вуда $\times \text{м}^2$, а Qp/Qs повысилось с 1,4 (1,0–2,0) до 1,9 (1,5–2,2). Индекс ЛСС >8 ед. Вуда $\times \text{м}^2$ исходно наблюдался у 33% больных, после терапии у всех был ниже это значения. Через 5,8 (0,2–14,6) лет после коррекции ЛАГ-специфическая терапия была сокращена ($p=0,04$): отменена у 50% больных, 20% получали моно-, 17% — двойную, 13% — тройную комбинированную терапию. Парентеральные простаноиды получал только 1 (3%) больной. Однако у получавших парентеральные простаноиды до операции в отдаленном периоде имела большая вероятность тройной комбинированной терапии ($p=0,03$). Контрольная катетеризация сердца, осуществленная 20 больным, показала дальнейшее снижение ср.ДЛА при сравнимом с дооперационным индексом ЛСС. Авторы пришли к заключению, что для закрытия дефектов (с фенестрацией или без) должны рассматриваться только пациенты с клиническим и гемодинамическим улучшением после как минимум 6–12 мес. специфической терапии. К сожалению, анализ в подгруппах с пре- и посттрикуспидальными ВПС и в подгруппах разного возраста не проводился.

В проспективном исследовании Akagi S, et al., 2024 [34] 25 взрослых пациентов (18 — с ДМПП, 7 — с ДМЖП) имели ЛСС >5 ед. Вуда. После курса моно- или комбинированной ЛАГ-специфической терапии АРЭ, иФДЭ-5, риоцигуатом, селексипагом и простаноидами (в 32% — парентеральными) в среднем в течение 428 дней ср.ДЛА и ЛСС снизились, а отношение Qp/Qs повысилось. 15 больных с ДМПП и 5 — с ДМЖП перенесли радикальную коррекцию. Исходные ср.ДЛА и ЛСС у респондеров были ниже, чем у не респондеров (53 ± 13 vs 75 ± 13 мм рт.ст., $p < 0,01$ и $9,6 \pm 2,6$ vs 24 ± 8 ед. Вуда, $p=0,02$), а Qp/Qs — выше ($1,5 \pm 0,6$ vs $0,8 \pm 0,2$, $p=0,08$). После радикальной коррекции ср.ДЛА и ЛСС продолжили снижаться на фоне получаемой всеми пациентами ЛАГ-специфической терапии. По сравнению с дооперационным периодом терапия у ряда пациентов была усилена, при

этом в 25% включала парентеральные простаноиды. В 5 случаях из-за сохраняющейся высокой ЛАГ радикальная коррекция не проводилась. По заключению авторов, факторами осуществимости "treat and repair" подхода являлись исходно более низкое ср.ДЛА и ЛСС, а также исходно более высокое отношение Qp/Qs и сатурация.

Gómez-Bueno M, et al., 2024 [35] сообщили о моно-, двойной или тройной комбинированной ЛАГ-специфической терапии (парентеральные простаноиды в 1 случае) продолжительностью 17 (6–21) мес. у 7 взрослых пациентов (6 — с ДМПП или частичным аносмальным дренажом легочных вен, 1 — с умеренно рестриктивным ОАП). После терапии у 6 больных ср.ДЛА снизилось с 48–90 до 25–41 мм рт.ст., ЛСС — с 5,1–16 до 2,8–4,3 ед. Вуда, а Qp/Qs повысился с 1,5–2,8 до 2,7–3,2; пациентам была выполнена хирургическая или эндоваскулярная радикальная коррекция. Одному больному с сохраняющейся ЛАГ коррекция не выполнялась. При повторной катетеризации через 8–28 мес. после операции имела тенденция к дальнейшему снижению ср.ДЛА и ЛСС. При сроке наблюдения 7,5 (2,5–9,6) лет ЛАГ-специфическую терапию продолжали получать только 1 оперированный и 1 не оперированный больной.

Обсуждение

Определение "окна операбельности" до возникновения необратимой легочной сосудистой болезни при ВПС с массивным лево-правым сбросом имеет решающее значение. Вопрос о расширении показаний к хирургической коррекции *при наличии* легочной сосудистой болезни в эпоху специфических легочных вазодилататоров вызывает большой интерес и споры.

Теоретически "treat and repair" подход следует считать эффективным при поэтапном (сначала после курса ЛАГ-специфической терапии, а затем после радикальной коррекции) и долгосрочном улучшении легочной гемодинамики.

Мы критически проанализировали влияние ЛАГ-специфической терапии на показания и результаты радикальной коррекции ВПС в доступных 10 исследованиях (суммарно 351 пациент).

Следует отметить гетерогенность исследований в отношении исходных характеристик пациентов, приведенных гемодинамических данных и принятых критериев операбельности. В 3 из 10 отчетов контрольная катетеризация сердца в отделенном послеоперационном периоде не повторялась [26, 30, 32], что затрудняет оценку результатов.

При том, что расширение показаний к радикальной коррекции ВПС было продемонстрировано после моно- и комбинированной терапии практически всеми известными ЛАГ-специфическими препаратами, результаты проведенной коррекции в группах с пре- и посттрикуспидальными дефектами существенно различались.

Kijima Y, et al., Bradley EA, et al., Yan C, et al., Takaya Y, et al., Linder AN, et al., Akagi S, et al. и Gómez-Bueno M, et al. [26-29, 33-35] продемонстрировали возможность коррекции считавшихся неоперабельными претрикуспидальных ВПС у 28-100% детей и взрослых, получавших ЛАГ-специфическую терапию в течение 3 мес. — 2,5 лет. По данным авторов, моно- (в 12-67% случаев), двойная (в 27-51% случаев) и тройная (в 13-56% случаев) терапия приводила к снижению ср.ДЛА и ЛСС с достижением допустимых для радикальной коррекции значений *в случае умеренного их исходного повышения*. Ряд авторов в составе комбинированной терапии в 14-38% случаев использовали парентеральные простаноиды [26, 29, 33-35]. ВПС корригировали хирургически или эндоваскулярно, Yan C, et al. и Linder AN, et al. [28, 33] оставляли межпредсердную фенестрацию. При катеризации в отдаленном послеоперационном периоде, по данным Bradley EA, et al., Yan C, et al., Takaya Y, et al., Linder AN, et al., Akagi S, et al., Gómez-Bueno M, et al. [27-29, 33-35] была выявлена тенденция к дальнейшему снижению ср.ДЛА и ЛСС на фоне продолжающейся ЛАГ-специфической терапии. У взрослых терапия продолжалась в прежнем объеме (Bradley EA, et al., Kijima Y, et al. [26, 27]) или была несколько модифицирована (Takaya Y, et al., Akagi S, et al. [29, 34]). При этом парентеральные простаноиды продолжали получать 3-38% больных (Kijima Y, et al., Linder AN, et al., Akagi S, et al. [26, 33, 34]). У детей, в случае нормализации легочной гемодинамики, терапию отменяли (Linder AN, et al. [33]). Gómez-Bueno M, et al. сообщили об отмене терапии на фоне регресса ЛАГ и у прооперированных взрослых [35]. Takaya Y, et al. [29], отменив терапию 8 взрослым с нормализовавшимися по данным катеризации ср.ДЛА, в 5 случаях были вынуждены ее возобновить из-за рецидива ЛАГ. Учитывая возможность рецидива ЛАГ даже спустя 10 лет после радикальной коррекции [36], слишком ранней отмены легочных вазодилататоров, очевидно, следует избегать.

У взрослых больных с посттрикуспидальными ВПС опубликованные исследования не показали долгосрочного улучшения качества и продолжительности жизни по сравнению с естественным течением при применении "treat and repair" подхода.

В серии Hu Z, et al. [30] из 41 взрослого, перенесших пластику ДМЖП (в 19% случаев — при синдроме Эйзенменгера) клапаносодержащими заплатами, наблюдались неприемлемые результаты — высокая смертность и близкая к 100%-ой резидуальная ЛАГ. При этом у трех пациентов с сохраняющимся правовым сбросом ЛАГ-специфическая терапия из-за недоступности была отменена.

Wang X, et al. [32], выполнив радикальную коррекцию 14 детям 7 (4-12,5) лет с ДМПЖ или ОАП после ЛАГ-специфической терапии в течение 9 (3-28) мес.,

сообщили о смертельных исходах из-за ЛАГ в 14%, и о резидуальной ЛАГ промежуточного или высокого риска еще в 50% случаев. Авторы констатировали, что "treat and repair" стратегия значимо увеличивала риск смерти и резидуальной ЛАГ промежуточного или высокого риска.

В исследовании Thomaz AM, et al., 2019 [31] медианный возраст пациентов составлял всего 9,7 мес., а исходный индекс ЛСС всего 4,7 ед. Вуда $\times$ м². Хотя авторы пришли к выводу, что среднесрочные результаты радикальной коррекции после терапии силденафилом удовлетворительны, молодой возраст, короткая продолжительность терапии (медианное время всего 27 дней) и незначительно повышенное исходное ЛСС не позволяют интерполировать данные авторов на более широкую популяцию пациентов.

Положительный опыт коррекции ДМЖП и ОАП в исследовании Linder AN, et al. [33] также может быть объяснен средним возрастом пациентов 1,3 года и исходным средним индексом ЛСС 7,1 ед. Вуда $\times$ м². Как условно положительные можно трактовать отдельные случаи коррекции посттрикуспидальных ВПС в отчетах Akagi S, et al. и Gómez-Bueno M, et al. [34, 35]. Однако в целом возраст, превышающий ранний детский, служил фактором, лимитирующим успех "treat and repair" подхода при посттрикуспидальных ВПС.

Решение об оперативном лечении больных с превышающим пороговые значения ЛСС, но сохраняющимся значимым лево-правым сбросом, трудно. Ряд клиницистов (при отсутствии доказательной базы) продолжают закрывать такие дефекты и без предварительной ЛАГ-специфической терапии. В условиях сохраняющейся объемной перегрузки с одновременной высокой постнагрузкой правого желудочка давлением коррекция порока устраняет объемную перегрузку при сохранении повышенной постнагрузки и неопределенном прогнозе.

Нельзя не учитывать отличие в действии легочных вазодилататоров при ВПС и идиопатической ЛАГ: при идиопатической ЛАГ снижение ЛСС сопровождается повышением сердечного выброса и клиническим улучшением; при лево-правом сбросе, особенно посттрикуспидальном, снижение ЛСС ведет к нарастанию сброса, напряжения сдвига и, возможно, к потенцированию легочной сосудистой болезни [28, 34]. В генез легочной гипертензии при ВПС могут вносить роль и другие факторы — генетические, недоношенность, заболевания легких и т.д.

По данным Kijima Y, et al., Linder AN, et al. и Akagi S, et al., до 38% пациентов с корригированными претрикуспидальными дефектами в отдаленном периоде продолжали получать парентеральные простаноиды [26, 33, 34]. Представляется однако, что даже в условиях полной доступности парентеральных простаноидов тактика "treat, repair and treat" с их пожизненной внутривенной инфузией проигрывает про-

стому отказу от хирургического лечения ввиду высокого риска инфекционных и тромботических осложнений, а также технических сложностей.

Не выдерживает критики и примененная Ну Z, et al. [30] тактика закрытия нерестриктивных ДМЖП у взрослых (в 19% с синдромом Эйзенменгера) клапаносодержащей заплатой с сохранением в послеоперационном периоде близкой к системной ЛАГ. Следует также избегать описанной Wang X, et al. [32] ситуации, когда "treat, repair and treat" подход значимо увеличивал риск смерти и резидуальной послеоперационной ЛАГ промежуточного или высокого риска. Таким образом, пределы эффективности "treat and repair" подхода, безусловно, существуют.

Bradley EA, et al. и Akagi S, et al. [27, 34] пришли к заключению, что респондеры на ЛАГ-специфическую терапию с претрикуспидальными ВПС по сравнению с нереспондерами имели исходно более низкие ср.ДЛА, ЛСС и более высокое Qp/Qs. Ответ на специфическую терапию, позволяющий провести ради-

кальную коррекцию, у пациентов с более тяжелой исходной ЛАГ достигался с меньшей вероятностью.

Заключение

Таким образом, "treat and repair" подход фактически является в настоящее время "treat, repair and treat" подходом. При претрикуспидальных дефектах тактика "treat, repair and treat" была оправдана у *тщательно отобранных пациентов с пограничным для радикальной коррекции повышением ЛСС*, при посттрикуспидальных дефектах — у *детей раннего возраста* (возможно, операбельных и без терапии) и лишь у некоторых из более старших больных с пограничным повышением сопротивления. Рутинное применение "treat and repair" подхода не целесообразно. Ситуации "treat, repair and treat" с последующим сожалением о проведенной коррекции следует избегать.

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

Литература/References

1. Avdeev SN, Barbarash OL, Valieva ZS, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6161. (In Russ.) Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. doi:10.15829/1560-4071-2024-6161.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023;61(1):2200879. doi:10.1183/13993003.00879-2022.
3. Chazova IE, Gorbachevskij SV, Martynuk TV, et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with congenital heart defects in adults (2021). Eurasian heart journal. 2022;(2):6-70. (In Russ.) Чазова И.Е., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца у взрослых (2021). Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):6-70. doi:10.38109/2225-1685-2022-2-6-70.
4. 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.
5. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPIC, ESPR and ISHLT. J Heart Lung Transplant. 2019;38(9):879-901. doi:10.1016/j.healun.2019.06.022.
6. Jone PN, Ivy DD, Hauck A, et al. Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circ Heart Fail. 2023;16(7):e00080. doi:10.1161/HNF.0000000000000080.
7. Golukhova EZ. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2025;26(S):5-130. (In Russ.) Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева ПАМН. 2025;26(S):5-130. doi:10.24022/1810-0694-2025-26S.
8. Gorbachevsky SV, Belkina MV, Koledinsky DG, et al. Invasive pulmonary artery pressure monitoring is an objective method for assessing the severity of pulmonary hypertension in children with congenital heart defects. Detskie bolezni serdtsa i sosudov (Children's Heart and Vascular Diseases). 2006;4:77-81. (In Russ.) Горбачевский С.В., Белкина М.В., Колединский Д.Г. и др. Инвазивный мониторинг давления в легочной артерии — объективный метод оценки степени тяжести легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. Детские болезни сердца и сосудов. 2006;4:77-81.
9. Gorbachevsky SV, Shmalts AA (Eds.). Diagnosis of pulmonary hypertension in congenital heart defects. Moscow; 2023. p. 150. (In Russ.) Горбачевский С.В., Шмальц А.А. (ред.) Диагностика легочной гипертензии при врожденных пороках сердца. М.: ФГБУ "НМИЦ ЦСХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ; 2023. с. 150. ISBN: 978-5-7982-0450-2. EDN: MKDAXN.
10. Shmalts AA, Kupryashov AA, Chernogrivov IE. Pathological physiology of complications of Eisenmenger syndrome. Creative Cardiology. 2024;18(1):7-19. (In Russ.) Шмальц А.А., Купряшов А.А., Черногровов И.Е. Патологическая физиология осложнений синдрома Эйзенменгера. Креативная кардиология. 2024;18(1):7-19. doi:10.24022/1997-3187-2024-18-1-7-19.
11. Manes A, Palazzini M, Leci E, et al. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. Eur Heart J. 2014;35(11):716-24. doi:10.1093/eurheartj/ehu072.
12. Arvind B, Relan J, Kothari SS. "Treat and repair" strategy for shunt lesions: a critical review. Pulm Crit. 2020;10(2):2045894020917885. doi:10.1177/2045894020917885.
13. Shmalts AA, Gorbachevsky SV. Evidence base for specific pulmonary vasodilators in adults with congenital heart disease. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(9):1106-16. (In Russ.) Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Доказательная база специфических легочных вазодилаторов у взрослых с врожденными пороками сердца. Терапевтический архив. 2021;93(9):1106-16. doi:10.26442/00403660.2021.09.201022.
14. Shmalts AA, Belkina MV, Gorbachevskiy SV. Specific pulmonary vasodilators after Fontan operation. Detskie bolezni serdtsa i sosudov (Children's Heart and Vascular Diseases). 2017;14(1):16-24. (In Russ.) Шмальц А.А., Белкина М.В., Горбачевский С.В. Специфические легочные вазодилаторы после операции Фонтана. Детские болезни сердца и сосудов. 2017;14(1):16-24. doi:10.24022/1810-0686-2017-14-1-16-24.
15. Hirono K, Yoshimura N, Taguchi M, et al. Bosentan induces clinical and hemodynamic improvement in candidates for right-sided heart bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(2):346-51. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.03.023.
16. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2005;353(20):2148-57. doi:10.1056/NEJMoa050010.
17. Galiè N, Brundage BH, Ghofrani HA, et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2009;119(22):2894-903. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839274.
18. Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Circulation. 2006;114(1):48-54. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630715.
19. Klinger JR, Oudiz RJ, Spence R, et al. Long-term pulmonary hemodynamic effects of ambrisentan in pulmonary arterial hypertension. Am J Cardiol. 2011;108(2):302-7. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.037.
20. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2013;369(9):809-18. doi:10.1056/NEJMoa1213917.
21. Gatzoulis MA, Landzberg M, Beghetti M, et al. Evaluation of Macitentan in Patients With Eisenmenger Syndrome. Circulation. 2019;139(1):51-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033575.
22. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2013;369(4):330-40. doi:10.1056/NEJMoa1209655.
23. Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2002;347(5):322-9. doi:10.1056/NEJMoa020204.

24. Simonneau G, Torbicki A, Hoeper MM, et al. Selexipag: an oral, selective prostacyclin receptor agonist for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2012;40(4):874-80. doi:10.1183/09031936.00137511.
25. Vizza CD, Lang IM, Badagliacca R, et al. Aggressive Afterload Lowering to Improve the Right Ventricle: A New Target for Medical Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension? *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(7):751-60. doi:10.1164/rccm.202109-2079PP.
26. Kijima Y, Akagi T, Takaya Y, et al. Treat and Repair Strategy in Patients With Atrial Septal Defect and Significant Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J*. 2016;80(1):227-34. doi:10.1253/circj.CJ-15-0599.
27. Bradley EA, Ammash N, Martinez SC, et al. "Treat-to-close": Non-repairable ASD-PAH in the adult: Results from the North American ASD-PAH (NAAP) Multicenter Registry. *Int J Cardiol*. 2019; 291:127-33. doi:10.1016/j.ijcard.2019.03.056.
28. Yan C, Pan X, Wan L, et al. Combination of F-ASO and Targeted Medical Therapy in Patients With Secundum ASD and Severe PAH. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(17):2024-34. doi:10.1016/j.jcin.2020.04.027.
29. Takaya Y, Akagi T, Sakamoto I, et al. Efficacy of treat-and-repair strategy for atrial septal defect with pulmonary arterial hypertension. *Heart*. 2022;108(5):382-7. doi:10.1136/heartjnl-2021-319096.
30. Hu Z, Xie B, Zhai X, et al. Midterm results of "treat and repair" for adults with non-restrictive ventricular septal defect and severe pulmonary hypertension. *J Thorac Dis*. 2015;7(7):1165-73. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.06.
31. Thomaz AM, Kajita LJ, Aiello VD, et al. EXPRESS: Parameters associated with outcome in pediatric patients with congenital heart disease and pulmonary hypertension subjected to combined vasodilator and surgical treatments. *Pulm Circ*. 2019; 9(3):2045894019837885. doi:10.1177/2045894019837885.
32. Wang X, Wang S, Lu Z, et al. Therapeutic effects of treat and repair strategy in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension and simple congenital heart defects. *Pulm Circ*. 2024;14(2):e12387. doi:10.1002/pul2.12387.
33. Linder AN, Hsia J, Krishnan SV, et al. Management of systemic to pulmonary shunts and elevated pulmonary vascular resistance. *ERJ Open Res*. 2023;9(6):00271-2023. doi:10.1183/23120541.00271-2023.
34. Akagi S, Kasahara S, Akagi T, et al. Feasibility of Treat and Repair Strategy in Congenital Heart Defects With Pulmonary Arterial Hypertension. *JACC Adv*. 2024;3(4):100887. doi:10.1016/j.jacadv.2024.100887.
35. Gómez-Bueno M, Pérez Gómez L, Hernández Pérez FJ, et al. Use of new pulmonary vasodilators in patients with systemic-pulmonary shunts: a "treat-and-repair" approach. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2024;77(9):793-6. doi:10.1016/j.rec.2024.04.011.
36. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3797-801. doi:10.1016/j.ijcard.2013.06.036.

Адреса организаций авторов: ФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Ленинский проспект, д. 8, корп. 7, Москва, 117931, 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: Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Leninsky Prospekt, 8, bld. 7, Moscow, 117931, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, 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



Индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR) как прогностический маркер тромботических осложнений и госпитальной смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях и перспективы его применения у пациентов на анти тромботической терапии (обзор литературы)

Постников С. С., Теплова Н. В., Гульбекова О. В., Зарипова Г. Р.

Индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR = тромбоциты $\times 10^9$ /л/гемоглобин г/л) — предложенный в 2019–2020 гг. лабораторный маркер, объединяющий в едином показателе протромботический потенциал и степень анемизации пациента. Цель работы — систематизировать имеющиеся данные о патофизиологическом обосновании, методологии расчёта и прогностической значимости PHR в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и госпитальной смертности, а также оценить перспективы его применения для стратификации тромботического и геморрагического риска у пациентов, получающих анти тромботическую терапию. В обзоре проанализированы результаты клинических исследований PHR у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства, при остром коронарном синдроме, инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, тромбоэмболии лёгочной артерии, ишемическом инсульте, а также в сосудистой хирургии и нефрологии. Показано, что повышенный PHR независимо ассоциирован с ростом общей и сердечно-сосудистой смертности и риска других неблагоприятных исходов. Рассмотрены ограничения маркера и направления дальнейших исследований.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, анти тромботическая терапия, PHR, гемоглобин, тромбоциты, прогностический маркер.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия.

Постников С. С. — д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ORCID: 0000-0001-8468-6959, Теплова Н. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ORCID: 0000-0003-4259-0945,

Гульбекова О. В.* — ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ORCID: 0000-0002-7412-3180, Зарипова Г. Р. — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ORCID: 0000-0003-3763-6646.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
gulbekova1990@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения, ИИ — ишемический инсульт, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОАК — общий анализ крови, ОКС — острый коронарный синдром, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, PHR — platelet-to-hemoglobin ratio.

Рукопись получена 11.06.2026

Рецензия получена 08.07.2026

Принята к публикации 13.07.2026



Для цитирования: Постников С. С., Теплова Н. В., Гульбекова О. В., Зарипова Г. Р. Индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR) как прогностический маркер тромботических осложнений и госпитальной смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях и перспективы его применения у пациентов на анти тромботической терапии (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(9S):7073. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7073. EDN: PAZCII

Platelet-to-hemoglobin ratio (PHR) as a prognostic marker of thrombotic events and inhospital mortality in cardiovascular diseases and potential for its use in patients on antithrombotic therapy: a literature review

Postnikov S. S., Teplova N. V., Gulbekova O. V., Zaripova G. R.

Platelet-to-hemoglobin ratio (PHR = platelets $\times 10^9$ /L/hemoglobin g/L) is a laboratory marker proposed in 2019–2020 that combines prothrombotic potential and anemia grade in a single indicator. The aim of this study is to systematize existing data on the pathophysiological basis, calculation methodology, and prognostic value of PHR for adverse cardiovascular outcomes and in-hospital mortality. In addition, we assessed its potential in thrombotic and bleeding risk stratification in patients receiving antithrombotic therapy. This review analyzes the results of clinical trials of PHR in patients undergoing percutaneous coronary intervention, acute coronary syndrome, ST-segment elevation myocardial infarction, pulmonary embolism, ischemic stroke, as well as in vascular surgery and nephrology. The paper shows that elevated PHR is independently associated with an increase in all-cause and cardiovascular mortality and the risk of other adverse outcomes. The limitations of this marker and areas for further research are discussed.

Keywords: cardiovascular disease, antithrombotic therapy, PHR, hemoglobin, platelets, prognostic marker.

Relationships and Activities: none.

Pirgov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Postnikov S. S. ORCID: 0000-0001-8468-6959, Teplova N. V. ORCID: 0000-0003-4259-0945, Gulbekova O. V.* ORCID: 0000-0002-7412-3180, Zaripova G. R. ORCID: 0000-0003-3763-6646.

*Corresponding author: gulbekova1990@mail.ru

Received: 11.06.2026 **Revision Received:** 08.07.2026 **Accepted:** 13.07.2026

For citation: Postnikov S. S., Teplova N. V., Gulbekova O. V., Zaripova G. R. Platelet-to-hemoglobin ratio (PHR) as a prognostic marker of thrombotic events and inhospital mortality in cardiovascular diseases and potential for its use in patients on antithrombotic therapy: a literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(9S):7073. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7073. EDN: PAZCII

Ключевые моменты

- Индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR) — новый лабораторный маркер тромботического риска.
- В обзоре впервые систематизированы данные о прогностической роли PHR при разных сердечно-сосудистых заболеваниях и в смежных областях медицины.
- Повышенный PHR независимо связан с ростом смертности и риска неблагоприятных тромботических исходов у пациентов с сосудистыми заболеваниями.
- PHR рассчитывается по данным обычного анализа крови без дополнительных затрат и перспективен для стратификации риска у пациентов на антитромботической терапии.

Key messages

- The platelet-to-hemoglobin ratio (PHR) is a new laboratory marker of thrombotic risk.
- This review provides the first systematic analysis of data on the PHR prognostic role in various cardiovascular diseases and related areas of medicine.
- An elevated PHR is independently associated with increased mortality and the risk of adverse thrombotic outcomes in patients with vascular diseases.
- PHR is calculated from routine blood tests at no additional cost and is promising for risk stratification in patients on antithrombotic therapy.

Несмотря на значительные достижения в области профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), они остаются одной из ведущих причин смертности. Развитие большинства острых сердечно-сосудистых событий связано с патологическим тромбообразованием, возникающим вследствие активации тромбоцитов и системы гемостаза. Артериальный тромбоз лежит в основе инфаркта миокарда, ишемического инсульта (ИИ) и тромбоза стента, тогда как венозное тромбообразование приводит к развитию тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По данным глобальных эпидемиологических исследований тромботические осложнения обуславливают примерно каждый четвертый случай смерти в мире [1]. Увеличение продолжительности жизни населения и, как следствие, рост распространенности ССЗ привели к повышению количества пациентов, которые нуждаются в лечении антитромботическими препаратами, особенно среди пожилых людей [2]. Несмотря на то, что применение антиагрегантов и антикоагулянтов существенно снижает риск возникновения повторного инфаркта миокарда, ИИ и ТЭЛА, неотъемлемой частью их применения является повышение геморрагического риска, который реализуется прежде всего в виде желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) [3, 4]. По данным консенсусного документа ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk), годовая частота кровотечений в исследованиях антитромботической терапии варьируется от 0,3% до 2,8%, при этом частота кровотечений при двойной антитромботической терапии вдвое превышает таковую при монотерапии [5, 6]. Применение тройной антитромботической терапии (ТАТ) сопряжено с существенно более высоким

геморрагическим риском: в реальной клинической практике частота кровотечений на тройную антитромботическую терапию достигает 9,4%, из них на долю ЖКК приходится до 5,1%. [7]. Развитие ЖКК нередко требует коррекции дозы, замены препарата, приостановки или полной отмены антитромботической терапии, что приводит к повторному увеличению риска тромботических осложнений.

Таким образом, одной из важнейших задач современной кардиологии является достижение оптимального баланса между профилактикой тромбозов и минимизацией риска кровотечений. В этом контексте особый интерес представляет индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (PHR — Platelet-to-Hemoglobin Ratio), впервые предложенный в кардиологии в 2019-2020 гг и рассчитываемый как отношение числа тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) к уровню гемоглобина (г/л) по данным стандартного общего анализа крови (ОАК). Результаты последних исследований свидетельствуют о прогностической значимости PHR в отношении госпитальной смертности, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и тромботических осложнений при различных ССЗ.

Методология исследования

Поиск информации осуществлялся в библиографических базах данных PubMed, Lens.org, ResearchGate.net, eLIBRARY по следующим ключевым словам и их комбинациям: сердечно-сосудистые заболевания/cardiovascular diseases; антитромботическая терапия/antithrombotic therapy; отношение тромбоцитов к гемоглобину/platelet-to-hemoglobin ratio (PHR); гемоглобин/hemoglobin; тромбоциты/platelets; прогностический маркер/prognostic marker. В анализ были включены полнотекстовые статьи на английском и русском языках следующих типов: клинические исследования, обзорные статьи, систематические обзоры, опубликованные в 2015–2025 гг, в которых оцени-

балась связь PNR с неблагоприятными клиническими исходами, тромботическими осложнениями и смертностью. Повторные статьи из обзора исключали.

Результаты

Патофизиологическое обоснование PNR

Гемоглобин и тромбоциты выполняют диаметрально противоположные функции. Гемоглобин отражает кислородно-транспортную функцию крови: снижение его уровня (анемия) является независимым предиктором неблагоприятных исходов при ССЗ в следствие гипоксии миокарда, а также служит косвенным маркером кровопотери. Тромбоциты, в свою очередь, обеспечивают первичный гемостаз через адгезию к повреждённой сосудистой стенке, активацию и агрегацию с формированием тромбоцитарной пробки, или белого тромба. Растущий объем литературы проиллюстрировал прогностическую значимость различных анализов крови при прогнозировании неблагоприятных исходов ССЗ. Показано, что тромбоцитоз — высокое количество циркулирующих тромбоцитов, из-за риска тромбообразования связан с плохими результатами при ССЗ [8, 9]. Низкий уровень гемоглобина считается плохим прогностическим фактором ССЗ из-за ухудшения ишемии миокарда и неблагоприятного ремоделирования левого желудочка [10–12]

Концептуальная ценность PNR состоит в том, что он объединяет в едином показателе количество тромбоцитов, отражающих протромботическую активность, и концентрацию гемоглобина, которая характеризует кислородно-транспортную функцию крови [13]. В дифференциальном диагнозе важно иметь в виду феномен реактивного тромбоцитоза при железодефицитной анемии: при дефиците железа происходит смещение мегакариоцитарно-эритроидных предшественников в сторону мегакариоцитарного пути, что приводит к повышению продукции тромбоцитов [14]. В условиях дефицита железа реактивный тромбоцитоз выявляется у 13–33% пациентов в зависимости от степени дефицита [15].

Таким образом, высокий PNR может отражать не только повышенный тромботический потенциал, но и уровень анемизации, например, вследствие острой или хронической кровопотери, что особенно актуально для пациентов, длительно получающих антитромботическую терапию.

История появления и методология расчета PNR

Впервые индекс PNR был упомянут в 2019г в работе Zheng YY, et al., которая была опубликована в журнале *European Journal of Preventive Cardiology*. Авторы исходили из того, что показатели гемоглобина и тромбоцитов сами по себе имеют прогностическое значение в отношении исходов у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). По мнению исследователей, соотношение данных показателей может обладать большей предиктивной ценностью, чем

каждый из них в отдельности. В работе было предложено рассчитывать PNR по формуле: $\text{PNR} = \text{тромбоциты} (\times 10^9/\text{л}) / \text{гемоглобин} (\text{г/л})$, оба показателя были получены из ОАК. В исходном исследовании забор крови производился натощак до коронарографии; авторы использовали исходные значения без учёта динамики показателей в ходе госпитализации [16].

После этой работы другие авторы в своих исследованиях начали рассматривать PNR как маркер неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), ИИ, ТЭЛА и т.д. Стоит отметить, что пороговые значения PNR, предложенные в различных работах, разнятся в зависимости от популяции и изучаемого исхода.

PNR в клинических исследованиях

PNR у пациентов после ЧКВ

В исследование Zheng YY, et al. (2019) были включены 6046 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенёсших ЧКВ, из регистра CORFCHD-PCI (ChiCTR-ORC-16010153). Медиана наблюдения составила 32 мес., а максимальная продолжительность наблюдения — 10 лет. Все пациенты в данном исследовании были разделены на четыре группы в соответствии с квантилями PNR: первый квантиль ($\text{PNR} < 1,22$, $n=1505$); второй квантиль (PNR от 1,22 до 1,49, $n=1520$); третий квантиль (PNR от 1,49 до 1,85, $n=1574$) и четвёртый квантиль ($\text{PNR} \geq 1,85$, $n=1447$). Пациенты четвёртого квантиля ($\text{PNR} \geq 1,85$) демонстрировали достоверно более высокий кумулятивный риск общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и риск повторных госпитализаций по сравнению с остальными тремя квантилями ($p < 0,001$ для всех исходов). Примечательно, что риск геморрагических событий был наиболее высоким во втором квантиле, а не в четвёртом, что указывает на нелинейный характер связи PNR с геморрагическим риском. Вместе с тем линейный характер наблюдается в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности. Таким образом, наблюдается расхождение значений PNR: линейный для смертности и нелинейный для геморрагий. У исследования есть несколько сильных сторон: большой размер выборки, что повышает статистическую мощность, а также длительное наблюдение за всеми пациентами. Однако следует упомянуть и ограничения исследования. Собирались только исходные данные об уровне гемоглобина и тромбоцитов в течение всего периода исследования, поэтому влияние динамических изменений этих переменных не могло быть проанализировано. Кроме того, описываемое исследование было ретроспективным и когортным, по этой причине с целью подтверждения полученных результатов необходимо проведение многоцентрового проспективного исследования [16].

Таблица 1

Прогностическая значимость PNR в клинических исследованиях

Исследование	Популяция	Конечная точка	Основной результат
Zheng YY, et al. (2019)	Пациенты после ЧКВ	Общая смертность, MACE, MACCE	PNR $\geq 1,85$ независимо ассоциирован с увеличением смертности, MACE и MACCE
Kofos C, et al. (2025)	Пациенты с ОКС	Общая смертность	Высокий PNR — независимый предиктор смертности, особенно при СД
Işık F, Soner S, (2022)	Пациенты с ИМпСТ	Госпитальная смертность	PNR $\geq 1,99$ — независимый предиктор госпитальной смертности
Ozbeyaz NB, et al. (2022)	Пациенты с ТЭЛА	Тяжесть ТЭЛА, госпитальная и 30-дневная смертность	Высокий PNR ассоциирован с большей тяжестью и смертностью
Ozbeyaz NB, et al. (2022)	Пациенты с окклюзионным поражением голени	Ампутация	PNR $\geq 2,08$ был идентифицирован как независимый предиктор ампутации
Zhao L, et al. (2025)	Пациенты с острым повреждением почек, ассоциированным с сепсисом	28-дневная смертность	PNR ≥ 22 — независимый предиктор смертности
Luwen H, et al. (2025)	Пациенты с ИИ	mRS ≥ 3 через 3 мес.	PNR $\geq 1,217$ связан с неблагоприятным функциональным исходом

Сокращения: ИИ — ишемический инсульт, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACCE — серьёзные неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events), MACE — серьёзные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events), mRS — модифицированная шкала Рэнкина (modified Rankin Scale), PNR — индекс отношения тромбоцитов к гемоглобину (platelet-to-hemoglobin ratio).

PNR при ОКС и сахарном диабете (СД)

Особый интерес представляет исследование Kofos C, et al. (2025), в котором были оценены 843 пациента с ОКС, госпитализированных в кардиологическое отделение больницы Гиппократ (Салоники, Греция) в период с 2017 по 2023гг. Первичной конечной точкой была общая смертность при медиане наблюдения 25 мес. Многофакторный анализ показал, что повышенный PNR независимо ассоциирован с увеличением смертности в общей когорте (скорректированное отношение рисков 1,35; $p < 0,001$). При стратификации по наличию СД предиктивная ценность PNR оказалась достоверно выше у пациентов с СД (скорректированное отношение рисков 1,52 vs 1,36 у пациентов без СД). Для анализа характера связи между PNR и риском высокой смертности авторы использовали метод ограниченных кубических сплайнов (RCS) — статистический метод, позволяющий выявлять нелинейные зависимости между показателями и риском исходов. Метод выявил J-образную зависимость — риск значительно возрастал при PNR $> 2,2$. Авторы заключили, что показатель PNR является независимым предиктором отсроченной смертности при ОКС, с большей прогностической значимостью у пациентов с СД [17].

PNR при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпСТ)

Işık F и Soner S (2022) исследовали прогностическую ценность PNR в отношении госпитальной смертности у 884 пациентов с ИМпСТ, подвергшихся экстренному ЧКВ. Общая смертность в исследуемой популяции составила 9,7% ($n=86$). Уровень PNR $\geq 1,99$ оказался независимым предиктором летального

исхода при многофакторном логистическом регрессионном анализе (отношение шансов (ОШ) 2,645; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,641-4,263; $p < 0,001$) наряду с возрастом, уровнем среднего артериального давления < 87 мм рт.ст. и инфаркта передней стенки миокарда. Авторы указывают, что простота расчёта PNR из данных стандартного ОАК при поступлении делает его особенно ценным инструментом в условиях ургентной кардиологии, где время принятия клинического решения ограничено [18].

PNR при ТЭЛА

В работе, посвящённой ТЭЛА [19], была исследована способность PNR предсказывать тяжесть заболевания и госпитальную смертность. Пациенты были разделены по группам в зависимости от тяжести ТЭЛА — массивная (группа высокого риска), субмассивная (группа промежуточного риска) и немассивная (группа низкого риска) формы. При этом была отмечена линейная зависимость: уровень PNR достоверно возрастал от немассивной к массивной ТЭЛА ($p < 0,001$), демонстрируя градуальное нарастание показателя по мере увеличения тяжести. PNR оказался независимым предиктором развития массивной ТЭЛА (ОШ 1,014; 95% ДИ: 1,011-1,017; $p=0,009$), а госпитальная и 30-дневная смертность были достоверно выше у пациентов с высоким PNR и массивной ТЭЛА [19].

PNR в сосудистой хирургии и нефрологии

Применение PNR выходит за рамки кардиологии. В работе Işık F, et al. 2022г, посвящённой пациентам с окклюзионным поражением артерий голени, PNR был идентифицирован как независимый предиктор ампутации: пороговое значение составило 2,08 (чувствительность 65,8%, специфичность 67,5%; $p < 0,001$) [20].

В 2025г было опубликовано многоцентровое исследование, в котором PNR оценивался как прогностический маркер у пациентов с острым повреждением почек, ассоциированным с сепсисом. $\text{PNR} \geq 22$ (авторы, вероятно, использовали иное масштабирование показателя или особенности исходных единиц измерения) при поступлении оказался независимым предиктором 28-дневной смертности, что свидетельствует об универсальности маркера для различных критических состояний [21].

PNR при ИИ

В 2025г была опубликована работа Luwen H, et al., посвящённая связи PNR с краткосрочными исходами острого ИИ у пожилых пациентов. Авторы проанализировали данные 1470 пожилых пациентов с ИИ, госпитализированных в больницу Сеульского национального университета в период с 2010 по 2016гг. Первичным результатом был неблагоприятный исход в течение 3 мес., определяемый как оценка по модифицированной шкале Рэнкина ≥ 3 , отражающей степень инвалидизации пациента. В общей сложности у 462 пожилых пациентов (31,43%) наблюдались неблагоприятные исходы. Хотя значимой связи не наблюдалось ниже порогового значения 1,217, риск неблагоприятных исходов значительно возрастал выше этого порога (ОШ 1,479; 95% ДИ: 1,158–1,888). Площадь под ROC-кривой для PNR составила 0,59 (95% ДИ: 0,558–0,622), что было больше, чем у количества тромбоцитов или уровня гемоглобина по отдельности при прогнозировании неблагоприятных исходов. Кроме того, анализ подгрупп показал, что связь была сильнее у пациентов с гиперлипидемией [13].

Сравнительная характеристика приведенных выше исследований представлена в таблице 1.

Таким образом, результаты опубликованных исследований демонстрируют устойчивую связь повышенного PNR с неблагоприятными клиническими исходами независимо от изучаемой популяции пациентов. Несмотря на различия в дизайне исследований, пороговых значениях PNR и анализируемых конечных точках, направление выявленных ассоциаций остается единым, что свидетельствует о высокой воспроизводимости прогностической ценности данного показателя.

Ограничения и нерешенные вопросы. Несмотря на обнадеживающие данные, доказательная база PNR находится на начальном этапе формирования. К числу ключевых ограничений относятся следующие:

Во-первых, пока не проводилось проспективных исследований по данному маркеру. Но стоит учитывать, что ретроспективный дизайн остается наибо-

лее распространенным подходом к изучению практической значимости новых лабораторных индексов, и PNR не является исключением.

Во-вторых, пороговые значения PNR существенно варьируются между исследованиями (от 1,85 до 2,2 и выше), что объясняется различиями в исследуемых популяциях, изучаемых исходах и методах их определения (квартильное деление, ROC-анализ, ограниченные кубические сплайны). Унифицированное пороговое значение PNR на сегодня не установлено.

В-третьих, уровни тромбоцитов и гемоглобина подвержены влиянию некоторых сопутствующих состояний, например, хронической болезни почек, реактивного тромбоцитоза при инфекции и железодефицитной анемии, — что потенциально снижает специфичность PNR как маркера именно тромботического риска в неоднородной кардиологической популяции.

Заключение

Индекс PNR представляет собой простой, доступный и патофизиологически обоснованный лабораторный маркер, рассчитываемый из стандартного ОАК. За период с 2019 по 2025гг он был рассмотрен в качестве независимого предиктора неблагоприятных исходов у пациентов после ЧКВ, при ИМпST, ОКС с СД, ТЭЛА, ИИ и поражениях периферических артерий. Во всех изученных популяциях повышенный PNR ассоциировался с достоверно худшим прогнозом, что свидетельствует об универсальности маркера для широкого спектра ССЗ. Важным преимуществом PNR является возможность его расчета на основании рутинного ОАК без дополнительных финансовых затрат и специализированных лабораторных исследований, что делает данный показатель потенциально привлекательным для широкого внедрения в клиническую практику.

Дальнейшие проспективные исследования необходимы для определения оптимальных пороговых значений PNR, стандартизации его применения в различных клинических ситуациях, а также оценки его дополнительной прогностической ценности по сравнению с существующими шкалами риска и возможности включения в алгоритмы персонализированной стратификации тромботического и геморрагического риска.

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

Литература/References

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016;118(9):1340-7. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
2. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet.* 2017;390:490-9. doi:10.1016/S0140-6736(17)30770-5.
3. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;377:1319-30. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
4. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1791-800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.

5. Chang CC, Ng AK, Kogame N, et al. Decoding Bleeding Risks and Survival in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention on Antiplatelet Therapy. *JACC Asia*. 2025;5(9):1083-94. doi:10.1016/j.jacasi.2025.05.017.
6. Bouget J, Balusson F, Viglino D, et al. Major bleeding risk and mortality associated with antiplatelet drugs in real-world clinical practice. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237022. doi:10.1371/journal.pone.0237022.
7. Staudacher DL, Kaiser M, Hehrlein C, et al. Triple Antithrombotic Therapy after Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in Patients with Indication for Oral Anticoagulation: Data from a Single Center Registry. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140101. doi:10.1371/journal.pone.0140101.
8. Galimzhanov A, Sabitov Y, Tenekecioglu E, et al. Baseline platelet count in percutaneous coronary intervention: a dose-response meta-analysis. *Heart*. 2022;108:1792-9. doi:10.1136/heartjnl-2022-320910.
9. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:666-82. doi:10.1038/s41569-021-00552-1.
10. Corradi F, Masini G, Bucciarelli T, et al. Iron deficiency in myocardial ischaemia: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cardiovasc Res*. 2023;119(14):2405-20. doi:10.1093/cvr/cvad146.
11. Gurkina AA, Stuklov NI, Kislyi ND, et al. Characteristics of anemia in heart failure: iron metabolism, erythropoietic activity and markers of inflammation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(1):3332. (In Russ.) Гуркина А.А., Стуклов Н.И., Кислый Н.Д. и др. Характеристика анемии при хронической сердечной недостаточности: обмен железа, активность эритропоэза и маркеры воспаления. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(1):3332. doi:10.15829/1728-8800-2023-3332.
12. Bao K, Huang H, Huang G, et al. Platelet-to-hemoglobin ratio as a valuable predictor of long-term all-cause mortality in coronary artery disease patients with congestive heart failure. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):618. doi:10.1186/s12872-021-02423-6.
13. Luwen H, Yu L, Ming Y, et al. Platelet-to-hemoglobin ratio and stroke prognosis in older adults: a nonlinear and inflammation-mediated association. *Front Med*. 2025;12:1643860. doi:10.3389/fmed.2025.1643860.
14. Fattizzo B, Ireland R, Dunlop A, et al. Clinical and prognostic significance of small paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clones in myelodysplastic syndrome and aplastic anemia. *Leukemia*. 2021;35(11):3223-31. doi:10.1038/s41375-021-01190-9.
15. Brissot E, Troade MB, Lorc al O, et al. Iron and platelets: A subtle, under-recognized relationship. *Am J Hematol*. 2021;96(8):1008-16. doi:10.1002/ajh.26189.
16. Zheng YY, Wu TT, Chen Y, et al. Platelet-to-hemoglobin ratio as a novel predictor of long-term adverse outcomes in patients after percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(19):2216-9. doi:10.1177/2047487319870346.
17. Kofos C, Stachteas P, Fyntanidou B, et al. The Platelet-to-Hemoglobin Ratio as a Prognostic Marker in Patients with Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2025;14:6780. doi:10.3390/jcm14196780.
18. I ık F, Soner S. Platelet-to-Hemoglobin Ratio Is an Important Predictor of In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2022;14(7):e26833. doi:10.7759/cureus.26833.
19. Ozbeyaz NB, Gokalp G, Gezer AE, et al. Novel marker for predicting the severity and prognosis of acute pulmonary embolism: platelet-to-hemoglobin ratio. *Biomark Med*. 2022;16(12):915-24. doi:10.2217/bmm-2022-0201.
20. Ozbeyaz NB, Gokalp G, Algul E, et al. Platelet-hemoglobin ratio predicts amputation in patients with below-knee peripheral arterial disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):337. doi:10.1186/s12872-022-02788-2.
21. Zhao L, Zhang Q, Li Z, et al. Platelet-to-hemoglobin ratio as a novel prognostic biomarker in sepsis-associated AKI: a multicenter cohort study. *BMC Nephrol*. 2025;26(1):711. doi:10.1186/s12882-025-04640-z.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, 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
Публикационный мониторинг	Присутствует

