УДК 616.12-008.331.1
ББК 54.10
https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123

ISSN 2225-1685 (Print)
ISSN 2305-0748 (Online)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Шария М.А.[1,2], Мартынюк Т.В.[1,3], Устюжанин Д.В.[1], Шария А.М.[1], *Резухина Е.А.[1], Крохова М.Ю.[1], Родненков О.В.[1]

НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

[1]*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д.15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;*
[2]*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация;*
[3]*ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, дом 1, г. Москва 117513, Российская Федерация.*

Сведения об авторах:
***Автор, ответственный за переписку: Резухина Елизавета Алексеевна**, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д.15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: rezuhina_elizaveta@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576
Шария Мераб Арчильевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0370-5204
Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9022-8097
Устюжанин Дмитрий Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0402-3977
Шария Арчил Мерабович, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7904-6735
Крохова Мария Юрьевна, врач-рентгенолог, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
Родненков Олег Владимирович, врач-кардиолог, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9898-1665

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка динамики параметров ремоделирования сердца методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в результате применения комбинированной специфической терапии, включающей селексипаг, при длительном (до 12 месяцев) назначении.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Проведен сравнительный анализ клинических, функциональных, гемодинамических параметров, в том числе МРТ сердца с последующим назначением терапии селексипагом.

Результаты. Получены достоверные корреляционные взаимосвязи между индексированным конечно-систолическим объемом правого желудочка (иКСО ПЖ) и уровнем N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) (p=0,0002), между иКСО ПЖ и величиной систолического давления в легочной артерии (СДЛА) (p=0,0019), между индексированным ударным объемом правого желудочка (иУО ПЖ) и уровнем NT-proBNP (p<0,0001), между иУО ПЖ и СДЛА (p=0,0007). На фоне проводимой ЛАГ-специфической терапии селексипагом в составе схем комбинированной терапии отмечалось снижение объема правого предсердия, улучшение фракции выброса правого желудочка и иУО ПЖ по данным МРТ сердца.

Заключение. Применение МРТ сердца в качестве неинвазивной методики для оценки размеров и функции правого желудочка у пациентов с ЛАГ как при назначении терапии, так и при оценке ее эффективности является перспективным направлением для разработки подходов к определению новых параметров, характеризующих прогноз пациентов с ЛАГ.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, магнитно-резонансная томография, оценка риска летальности, селексипаг

Конфликт интересов. Авторы статьи Мартынюк Т.В., Шария М.А. являются членами редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Информация и соблюдение этических норм. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации; одобрено независимым Этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. От каждого пациента получено информированное согласие на проведение исследования.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Резухина Е.А.: формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Шария М.А.: концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи и ее редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта; Мартынюк ТВ: концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, ресурсы, редактирование рукописи, руководство исследованием и администрирование проекта Устюжанин ДВ: программное обеспечение, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование, визуализация; Шария А.М.: проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Крохова М.Ю.: проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Родненков О.В.: проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи и ее редактирование, руководство исследованием и администрирование проекта.

✉ **REZUHINA_ELIZAVETA@MAIL.RU**

Для цитирования: Шария М.А., Мартынюк Т.В., Устюжанин Д.В., Шария А.М., Резухина Е.А., Крохова М.Ю., Родненков О.В. Неинвазивный мониторинг эффективности специфической терапии у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):118-123. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123

Рукопись получена: 07.04.2025 | **Рецензия получена:** 15.04.2025 | **Принята к публикации:** 05.08.2025

© Группа авторов, 2025
Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

UDC 616.12-008.331.1
LBC 54.10
https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123

CC BY NC SA

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Merab A. Shariya[1,2], Tamila V. Martynyuk[1,3], Dmitriy V. Ustyuzhanin[1], Archil M. Shariya[1], *Elizaveta A. Rezukhina[1], Maria Yu. Krokhova[1], Oleg V. Rodnenkov[1]

NON-INVASIVE MONITORING OF SPECIFIC THERAPY EFFECTIVENESS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS

[1]*E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;*
[2]*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya st., 8-2, Moscow 119048, Russian Federation;*
[3]*Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow 117997, Russian Federation.*

Information about authors:
***Corresponding author: Elizaveta A. Rezukhina**, cardiologist, Junior Researcher of Department, Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-6227-2576
Merab A. Shariya, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Professor of Radiology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0370-5204
Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart disease, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Cardiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097
Dmitriy V. Ustyuzhanin, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Research Associate Department, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0402-3977
Archil M. Shariya, cardiologist, Junior Researcher of Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7904-6735
Maria Yu. Krokhova, radiologist, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation
Oleg V. Rodnenkov, Dr. of Sci. (Med.), cardiologist, Senior Research Associate, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9898-1665.

SUMMARY

Aim: to assess the dynamic of cardiac remodeling by magnetic resonance imaging (MRI) in pulmonary arterial hypertension (PAH) patients as a result of combination specific therapy including selexipag intake in long-term use (up to 12-month).
Materials and methods. The study was performed on 50 PAH patients being observed at department of pulmonary hypertension and heart diseases of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. A comparative analysis of clinical, functional and hemodynamic parameters, including cardiac MRI, was performed in all participants and resulted in selexipag administration.
Results. Right ventricular end-systolic volume index (RVESVI) correlated with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ratio (p=0,0002), RVESVI also correlated with systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) (p=0,0019), right ventricle stroke volume index (RVSVI) correlated with NT-proBNP ratio (p<0,0001), RVSVI also correlated with SPAP (p=0,0007). The use of selexipag as part of a combined PAH-specific therapy resulted in right atrial volume reduction, right ventricle ejection fraction and RVSVI increase, which were assessed by cardiac MRI.
Conclusion. Cardiac MRI as noninvasive method for assessment of right ventricle size and function in PAH patients either at therapy administration or therapy effectiveness assess is a promising direction for approaches development of new prognostic parameters in PAH risk stratification.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, magnetic resonance imaging, risk assessment, selexipag

Conflict of interests. Tamila V. Martynyuk and Merab A. Shariya are members of the editorial board of the Eurasian Journal of Cardiology, but they had nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.
Financing. The study was conducted without financial support.
Информация и соблюдение этических норм. The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the local Ethics Committee of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. All study participants signed the Informed Consent.

Вклад авторов. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Elizaveta A. Rezukhina: formal analysis, investigation, writing – review & editing; Merab A. Shariya: conceptualization, methodology, validation, investigation, resources, writing – review & editing, supervision, project administration; Tamila V. Martynyuk: conceptualization, methodology, validation, investigation, resources, review & editing, supervision, project administration; Dmitriy V. Ustyuzhanin: software, formal analysis, investigation, writing – review & editing, visualization; Archil M. Shariya: investigation, writing – review & editing; Maria Yu. Krokhova: investigation, writing – review & editing; Oleg V. Rodnenkov: investigation, resources, writing – review & editing, supervision, project administration.

✉ REZUHINA_ELIZAVETA@MAIL.RU

For citation: Merab A. Shariya, Tamila V. Martynyuk, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Archil M. Shariya, Elizaveta A. Rezukhina, Maria Yu. Krokhova, Oleg V. Rodnenkov. Non-invasive monitoring of specific therapy effectiveness in pulmonary arterial hypertension patients. Eurasian heart journal. 2025;(3):118-123 (In Russ.). https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123

Received: 07.04.2025 | **Revision Received:** 15.04.2025 | **Accepted:** 05.08.2025

© Collective of authors, 2025
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, вызывающих повышение давления в легочной артерии (ЛА). Патология имеет прогрессирующее течение, что приводит, с течением времени, к обширному сосудистому ремоделированию и увеличению легочного сосудистого сопротивления. ЛГ может поражать все возрастные группы, и современные оценки показывают, что ее распространенность составляет примерно 1% среди населения мира. Учитывая большое количество потенциальных причин, приводящих к повышению давления в ЛА, классификация ВОЗ разделяет заболевание на 5 групп на основе схожих механизмов патофизиологии, гемодинамических данных, клинических проявлений и методов лечения [1].

Гемодинамическими критериями ЛГ являются значения среднего давления в легочной артерии (срДЛА) >20 мм рт. ст., измеренного в покое во время катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Термин «легочная артериальная гипертензия» (ЛАГ) описывает подгруппу пациентов, у которых имеется прекапиллярная ЛГ, при этом давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) в конце выдоха <15 мм рт. ст. и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) >2 единиц Вуда [2].

Хотя ЛАГ является заболеванием сосудов легких, необратимое ремоделирование легочных сосудов приводит к недостаточности правых отделов сердца. Вазоконстрикция вместе с ремоделированием сосудов легких способствуют прогрессивному повышению ЛСС и давления в легочной артерии (ДЛА), вызывая увеличение постнагрузки правого желудочка (ПЖ), что приводит к его расширению, систолической или диастолической дисфункции. Патофизиология ПЖ позволяет ему длительное время справляться с увеличенным объемом, в то время как данная камера менее адаптирована к повышенному сопротивлению. Изменения, вызванные перегрузкой давлением, приводят к дилатации и гипертрофии ПЖ и в итоге к дезадаптации ПЖ [3,4].

«Золотым» стандартом обследования для подтверждения диагноза ЛГ, является катетеризация правых отделов сердца (КПОС), обязательная для дифференциации прекапиллярной и посткапиллярной форм ЛГ. Однако КПОС не позволяет провести комплексную оценку камер сердца или оценить взаимозависимость желудочков. Данная процедура является инвазивной, проводится практически только в экспертных центрах. Хотя риск серьёзных осложнений при КПОС низкий (около 1%), тем не менее возможно развитие кровотечения, пневмоторакса, разрыва ЛА, инфекции, нарушения ритма сердца, особенно при исходном наличии нарушений проводимости. Необходимы неинвазивные методы визуализации для комплексной оценки ЛГ, как рекомендовано Европейским обществом кардиологов/Европейским респираторным обществом (ESC/ERS). Часто требуется подход с использованием нескольких визуализирующих методов, чтобы дифференцировать различные возможные причины, оценить ответ на лечение и прогноз. Мультимодальная визуализация включает в себя трансторакальную допплер-эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию, вентиляционно-перфузионную (V/Q) сцинтиграфию. В последние годы на первый план выходит магнитно-резонансная томография (МРТ), неинвазивный высокоинформативный метод оценки сердца и сосудов [2,5,6,7].

МРТ – «золотой» стандарт в количественной оценке объема и функции желудочков, в частности ПЖ, изменение функции которого является независимым предиктором смертности. Количественная оценка ПЖ имеет важное значение для определения тяжести заболевания и мониторинга ответа на терапию. МРТ является воспроизводимым референсным стандартом для оценки камер сердца, позволяет четко определить границу между кровью и миокардом. По сравнению с ЭхоКГ магнитно-резонансная томография обеспечивает лучшее пространственное разрешение и не ограничена акустическими окнами. МРТ позволяет оценить прогностические факторы и выполнить стратификацию риска ЛАГ. Различные импульсные последовательности и методики МРТ дают возможность качественно и количественно оценить объемные и гемодинамические параметры, в том числе скорость кровотока, растяжимость ЛА.

К ограничениям МРТ относятся ее стоимость, доступность, длительное время исследования и противопоказания, включая имплантированные металлические устройства и применение контрастных веществ с гадолинием у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией. Хотя КПОС является центральным обследованием для оценки легочной гипертензии и наверняка останется обязательным в ближайшем будущем, неинвазивные диагностические методы, такие как МРТ, вероятно, будут играть все большую роль в наблюдении за пациентами [8,9,10].

Селексипаг – селективный агонист IP рецепторов простациклина, рекомендованный к применению у пациентов промежуточного и низкого риска, для перорального применения. Эффективность и безопасность селексипага у пациентов с ЛАГ изучались в клиническом исследовании GRIPHON. Комбинированной первичной конечной точкой в исследовании явилось время от момента рандомизации до прогрессирования заболевания (госпитализации по поводу ЛАГ или потребности в назначении парентеральных простаноидов, или оксигенотерапии, или проведения трансплантации легких или предсердной атриосептостомии) или смерти вплоть до окончания периода лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 50 пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Диагноз идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ) или ассоциированной формы ЛАГ (АЛАГ) устанавливался в соответствии с критериями, предложенным в евразийских (2019 г.) и российских клинических рекомендациях по лечению ЛГ (2020 г.). Всем пациентам инициировалась терапия селексипагом в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии в начальной дозе 200 мкг 2 раза в сутки с дальнейшей титрацией в соответствии с алгоритмом в виде еженедельного увеличения дозы с шагом 200 мкг 2 раза в сутки до достижения максимально переносимой, которая является индивидуально подобранной поддерживающей дозой препарата, или до максимальной – 1600 мкг 2 раза в сутки [11-14].

Всем пациентам, включенным в исследование, до и через 12 месяцев терапии была выполнена МРТ сердца (Рис.1) на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла (Magnetom Aera, Siemens, Германия). МРТ исследование проводилось в условиях дыхательной синхронизации на фоне свободного дыхания и синхронизации с ЭКГ. Для количественной оценки бивентрикулярных объемов и функции протокол обследования включал кино-режим. Это импульсные последовательности свободной прецессии SSFP (steady-state free precession) обеспечивают 25–30 изображений за одно сердечное сокращение. Данные изображения обычно получают в проекции по короткой оси для анализа желудочков. Также возможны изображения по длинной оси и четырехкамерные изображения. Постпроцессинг осуществлялся с помощью кардиопакета Cardiac MR Analysis входящего в состав программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal v.7 (Philips, Нидерланды).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 50 больных ЛАГ, которым было проведено МР-исследование, 34 пациента наблюдались с диагнозом (ИЛГ) и 16 пациентов с АЛАГ. При сравнении параметров МРТ в этих подгруппах более выраженное ремоделирование правых камер сердца отмечалось у пациентов с ИЛГ: индексированный конечно-диастолический объем ПЖ (иКДО ПЖ) – 98,3мл/м² [79,5; 119,0] и индексированный конечно-систолический объем ПЖ (иКСО ПЖ) - 58,5мл [43,0; 88,3], против 92,6мл/м² [79,2; 116,3] и 53мл/м² [43,0; 84,5] соответственно у пациентов с АЛАГ. При этом медиана размеров ствола ЛА, жесткость ЛА – показатели, отражающие состояние левых камер сердца (индекс эксцентричности (ИЭ) ЛЖ и объем левого предсердия (ЛП)), измеренные с помощью МРТ, существенно не отличались (табл. 1).

Проводился корреляционный анализ параметров МРТ с клинико-лабораторными и инструментальными данными (рис. 2). Выявлена корреляция умеренной силы с высоким уровнем достоверности: иКСО ПЖ с уровнем N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (r=0,4685; p=0,0002; 95%, доверительный интервал (ДИ) для r=0,2369 to 0,6498); иКСО ПЖ с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) (r=−0,3872; p=0,0019; 95% ДИ для r=−0,5808 до −0,1521), а также индексированный ударный объем ПЖ (иУО ПЖ) с NT-proBNP (r=−0,5347; p<0,0001; 95% ДИ для r=−0,6980 до −0,3185) и иУО ПЖ с СДЛА (r=0,4185; p=0,0007; 95% ДИ для r=0,1884 to 0,6050). Достоверность корреляции сохранялась даже при условии добавки поправки на множественные сравнения. При проведении анализа величины дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (Д6МХ) ни с одним из параметров МРТ корреляции не выявлено.

Перед началом терапии селексипагом был измерен уровень биомаркеров в крови пациентов с ЛАГ, включенных в исследование. Медиана уровня эндотелина составила 1,7 [1,4; 3,7] пг/мл, медиана уровня галектина-3 – 14,9 [13,5; 17,6] нг/мл, медиана уровня 6-кетопростагландина F1α 150,0 [126,0; 408,0] пг/мл, медиана уровня тромбоксана B2 325,2 [45,6; 766,5] пг/мл, медиана уровня остеопонтина 22,1 [12,2; 39,9] пг/мл, NT-proBNP 1165,0 [205,8; 2327,0] нг/л.

При сравнении параметров МРТ в динамике на фоне лечения селексипагом у пациентов вне зависимости от этиологии ЛАГ отмечено существенное уменьшение объема ПП, а также улучшение таких прогностически значимых показателей как фракция выброса ПЖ (ФВ ПЖ) и иУО ПЖ (рис. 3), используемых в шкале стратификации риска ERS/ESC 2022 [2].

ОБСУЖДЕНИЕ

Смертность и заболеваемость больных ЛАГ во многом определяются способностью ПЖ адаптироваться к повышенной постнагрузке. В связи с этим, оценка ПЖ имеет важное значение для анализа эффективности лечения больных ЛАГ, в качестве чего МРТ сердца признана стандартным критерием. Хотя многочисленные исследования продемонстрировали прогностическую ценность магнитного резонанса у пациентов с ЛАГ, показатели МРТ не включались в стратификацию риска летальности до появления последних рекомендаций ESC/ERS 2022. На основании консенсуса в текущую стратификацию риска включены ФВ ПЖ, иУО ПЖ, объем ПЖ и иКСО ПЖ. Пороговые значения для каждой переменной предназначены для выявления пациентов с низким (<5%), промежуточным (5-20%) и высоким риском (>20%) смерти в течение 1 года после постановки диагноза. Целью лечения в соответствии с действующими рекомендациями является достижение и поддержание профиля низкого риска [2,15,16].

Во многих работах было продемонстрировано, что УО или иУО являются ключевыми гемодинамическими параметрами при ЛГ,

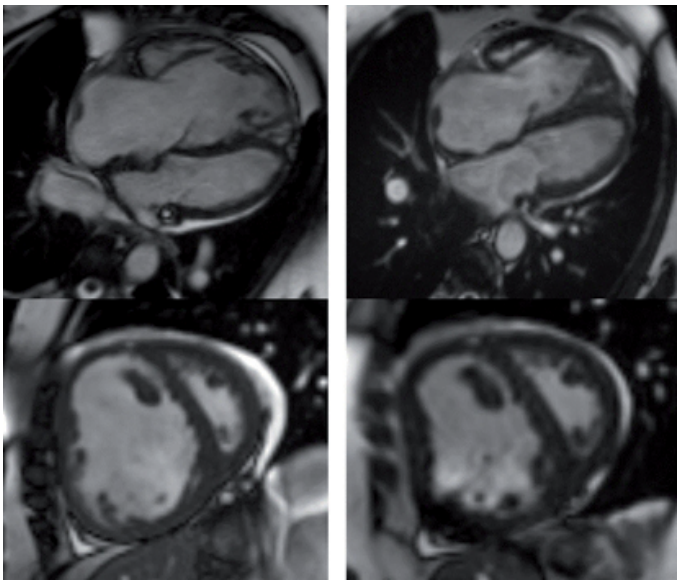


Рисунок 1. МР-томограммы пациентки П. до (А) и через 12 месяцев (Б) терапии селексипагом [выполнено авторами]. А – иУО ПЖ – 24 мл/м², ФВ ПЖ – 20%; Б – иУО ПЖ – 32 мл/м², ФВ ПЖ – 25% [выполнено авторами]

Figure 1. Cardiac MRI of patient P. before (A) and after 12-month (Б) of selexipag treatment [completed by the authors]. A – RV SVI – 24 мл/м², RVEF – 20%; Б – RV SVI - 32 мл/м², RVEF – 25% [completed by the authors]

Примечание: иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка
Notes: RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction

Таблица 1. Сравнение параметров, полученных с помощью МРТ, у пациентов с ИЛГ и АЛАГ [составлено авторами]

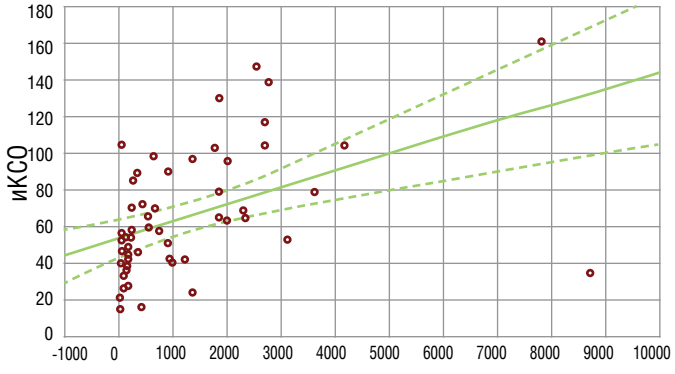
Table 1. Cardiac MRI parameters comparison in IPAH and associated PAH patients [compiled by the authors]

Параметр МРТ	ИЛГ	АЛАГ
Объем ЛП, мл	45,0 [37,0; 56,0]	45,5 [37,5; 56,0]
ИЭ ЛЖ	1,4 [1,25; 1,6]	1,4 [1,2; 1,6]
Ствол ЛА, см	3,6 [3,2; 4,0]	3,8 [3,5; 4,1]
Жесткость ЛА, %	11,0 [8,0; 14,0]	11,8 [8,0; 14,0]
иКДО ПЖ, мл/м²	98,3 [79,5; 119,0]	92,6 [79,2; 116,3]
иКСО ПЖ, мл/м²	58,5 [43,0; 88,3]	53,0 [43,0; 84,5]
иУО ПЖ, мл/м²	37,0 [28,0; 44,0]	37,5 [49,3; 77,5]
ФВ ПЖ, %	37,0 [32,0; 49,0]	40,0 [30,0; 48,0]
ТПСПЖ, мм	4,0 [4,0; 6,0]	4,5 [3,5; 6,0]
Объем ПП, мл	90,0 [68,0; 94,5]	88,0 [68,0; 135,8]

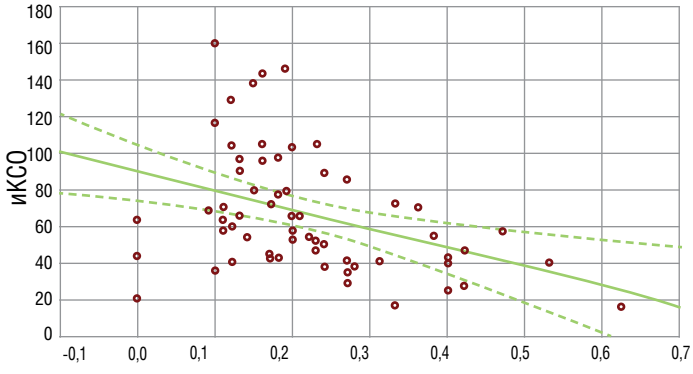
Примечание: МРТ – магнитно-резонансная томография; ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия; АЛАГ – ассоциированная легочная артериальная гипертензия; ЛП – левое предсердие; ЛА – легочная артерия; иКДО ПЖ – индексированный конечно-диастолический объем правого желудочка; иКСО ПЖ – индексированный конечно-систолический объем правого желудочка; иУО ПЖ – индексированная ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка; ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; ПП – правое предсердие
Notes: MRI – magnetic resonance imaging; IPAH – idiopathic pulmonary arterial hypertension; APAH – associated pulmonary arterial hypertension; LA – left atrium; PA – pulmonary artery; RVEDVI – right ventricle end-diastolic volume index; RVESVI – right ventricle end-systolic volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction; RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVAW thickness – right ventricle anterior wall thickness; RA – right atrium

поскольку они напрямую коррелируют с функцией ПЖ. Большой ПЖ с низким УО, а также уменьшенный объем ЛЖ являются сильными независимыми предикторами неудачи лечения или смертности. В одной из работ, через 1 год лечения ЛАГ (в основном антагонистами рецепторов эндотелина) с помощью МРТ было показано значительное увеличение УО. Изменение УО на 10 мл коррелировало с разницей в Д6МХ [17,18]. В общеевропейском исследовании EURO-MR, включавшем 91 пациента с ЛГ, полученные на основе МРТ переменные в исходном состоянии и через 12 месяцев терапии отражали изменения функционального класса и прогнозировали выживаемость [19].

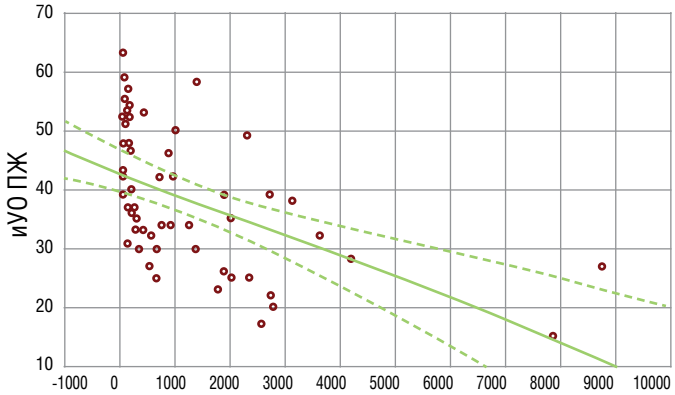
В метаанализе, включавшем 22 исследования с участием почти 2000 пациентов с ЛАГ, сообщалось, что МРТ сердца оказалась надежным предиктором клинического ухудшения



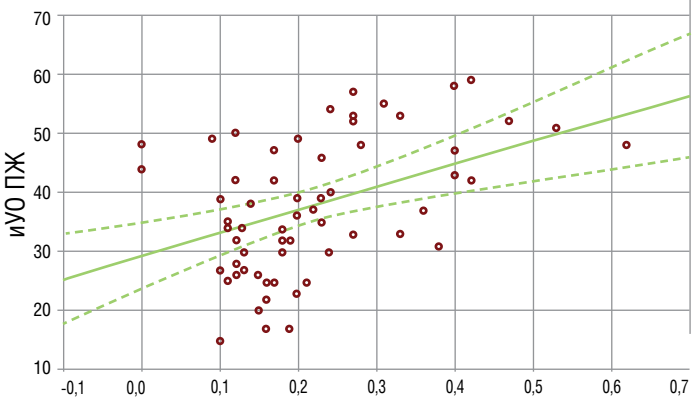
Корелляция иКСО и NTpro-BNP
r=0,486; P=0,0002; 95% ДИ для r=0,2369 to 0,6498



Корелляция иКСО и СДЛА
r=-0,3872; P=0,0019; 95% ДИ для r=-0,5808 to -0,1521



Корелляция иУО ПЖ и NTpro-BNP
r=-0,5347; P < 0,0001; 95% ДИ для r=-0,6980 to -0,3185



Корелляция иУО ПЖ и СДЛА
r=0,4185; P=0,0007; 95% ДИ для r=0,1884 to 0,605095

Рисунок 2. Корреляция параметров МРТ с инструментальными и лабораторными данными [составлено авторами]
Figure 2. MRI parameters correlation with laboratory and instrumental diagnostics data [compiled by the authors]
Примечание: иКСО ПЖ – индексированный конечно-систолический объем правого желудочка; NT-proBNP – N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка
Notes: RVESVI – right ventricle end-systolic volume index; NT-proBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; SPAP – systolic pulmonary artery pressure; RV SVI – right ventricle stroke volume index

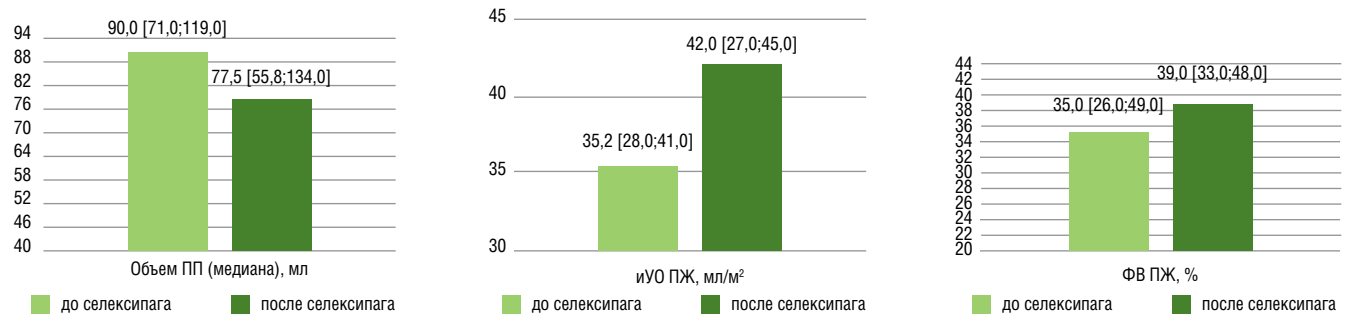


Рисунок 3. Динамика параметров МРТ на фоне лечения селексипагом [составлено авторами]
Figure 3. Dynamics of MRI parameters on selexipag therapy [compiled by the authors]
Примечание: Данные представлены в виде Me. ПП – правое предсердие; иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка
Notes: Continuous data are summarized using median. RA – right atrium; RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction

и смертности. Объединенные коэффициенты риска показали, что каждый 1% снижения ФВ ПЖ был связан с увеличением на 4,9% риска клинического ухудшения, а также увеличением риска смерти, соответственно, в течение 22 и 54 месяцев наблюдения. При каждом увеличении индексированного показателя КСО ПЖ или КДО ПЖ на 1 мл/м² риск клинического ухудшения увеличивался на 1,3% и 1% соответственно. При каждом уменьшении иУО объема ЛЖ на 1 мл/м² смертность увеличивалась на 2,5% за 54 месяца наблюдения [20].

По результатам 7-го Всемирного симпозиума по легочной гипертензии (2024) отмечалась важность проведения МРТ сердца для стратификации риска летальности и оценки эффективности, проводимой ЛАГ-специфической терапии. Такие показатели, как иКСО ПЖ, иКДО ПЖ, ФВ ПЖ доказали свою значимость в качестве независимых предикторов прогноза как при постановке диагноза ЛАГ, так и при динамическом наблюдении. Изменение ФВ ПЖ в динамике имеет большую прогностическую ценность по сравнению с данными инвазивной гемодинамики, а именно легочным сосудистым сопротивлением при КПОС, и способно отражать прогрессирование ЛАГ на более раннем этапе заболевания [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, визуализация крайне важна на всех этапах ведения пациента с ЛГ, включая установление этиологии, количественную оценку параметров сердца, стратификацию риска, мониторинг эффективности терапии. Независимый от оператора метод, каким является МРТ, может стать ценным инструментом для точной оценки обратного ремоделирования. Поскольку отклонения, обнаруженные с помощью МРТ, являются отражением патофизиологии ЛАГ, методы лечения заболевания должны приводить к изменениям результатов МР-исследования. Если терапия успешна, то ДЛА, масса ПЖ, КДО ПЖ и КСО ПЖ уменьшаются, в то время как ФВ ПЖ увеличивается. МРТ сердца хорошо подходит для динамического наблюдения и клинических испытаний благодаря своей воспроизводимости и универсальности. Имеются первые доказательства прогностической ценности получаемых с ее помощью показателей функциональной оценки ПЖ и ЛА, однако необходимы дальнейшие исследования для оценки их реальной ценности в улучшении лечения пациентов с ЛАГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCESЖ

1. *Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. Lancet Respir Med. 2016;4(4):306-322. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3*
2. *Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [published correction appears in Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad005.]. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237*
3. *Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1):1801904. Published 2019 Jan 24. https://doi.org/10.1183/13993003.01904-2018*
4. *Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. Eur Respir J. 2019;53(1):1801900. Published 2019 Jan 24. https://doi.org/10.1183/13993003.01900-2018*
5. *Bossone E, Dellegrottaglie S, Patel S, et al. Multimodality imaging in pulmonary hypertension. Can J Cardiol. 2015;31(4):440-459. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.02.012*
6. *Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., Аншелес А.А., Мартынюк Т.В. Оценка перфузии легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией методами компьютерной томографии и сцинтиграфии. REJR. 2022;12(2):94-103. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-94-10*
7. *Zuckerman WA, Turner ME, Kerstein J, et al. Safety of cardiac catheterization at a center specializing in the care of patients with pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ. 2013;3(4):831-839. https://doi.org/10.1086/674752*
8. *Шария А.М., Мартынюк Т.В., Терновой С.К., Шария М.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике легочной артериальной гипертензии. Кардиология. 2021;61(6):97-104. [Shariya A.M., Martynyuk T.V., Ternovoy S.K., Shariya M.A. Possibilities of Magnetic Resonance Tomography in Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. Kardiologiia. 2021;61(6):97-104. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1185*
9. *Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(3):279-296. https://doi.org/10.21037/cdt.2018.01.10*
10. *Alabed S, Garg P, Johns CS, et al. Cardiac Magnetic Resonance in Pulmonary Hypertension-an Update. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2020;13(12):30. https://doi.org/10.1007/s12410-020-09550-2*
11. *Резухина Е.А., Родненков О.В., Мартынюк Т.В. Портрет типичного пациента с легочной артериальной гипертензией для назначения агониста простациклиновых рецепторов селексипага. Евразийский Кардиологический Журнал. 2023;(1):94-99. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-94-99*
[Rezukhina E.A., Rodnenkov O.V., Martynyuk T.V. Patient and disease characteristics of pulmonary arterial hypertension patients for prostacyclin receptor agonist selexipag treatment initiation. Eurasian heart journal. 2023;(1):94-99. (In Russ.)]. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-94-99
12. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Апбрави. Регистрационное удостоверение ЛП-005577. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c913a57e-74dd-41a6-a04c-e113c5f53a1c&t*
13. *Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf*
14. *Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский Кардиологический Журнал. 2020;(1):78-122. [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eurasian heart journal. 2020;(1):78-122. (In Russ.)]. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122*
15. *Lewis RA, Johns CS, Cogliano M, et al. Identification of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Thresholds for Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(4):458-468. https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1771OC*
16. *Celant LR, Wessels JN, Marcus JT, et al. Toward the Implementation of Optimal Cardiac Magnetic Resonance Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. Chest. 2024;165(1):181-191. https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.028*
17. *van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J. 2007;28(10):1250-1257. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl477*
18. *van Wolferen SA, van de Veerdonk MC, Mauritz GJ, et al. Clinically significant change in stroke volume in pulmonary hypertension. Chest. 2011;139(5):1003-1009. https://doi.org/10.1378/chest.10-1066*
19. *Peacock AJ, Crawley S, McLure L, et al. Changes in right ventricular function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients receiving pulmonary arterial hypertension-targeted therapy: the EURO-MR study [published correction appears in Circ Cardiovasc Imaging. 2017 Feb;10(2):e000015. https://doi.org/ 10.1161/HCI.0000000000000015.]. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(1):107-114. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000629*
20. *Alabed S, Shahin Y, Garg P, et al. Cardiac-MRI Predicts Clinical Worsening and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in JACC Cardiovasc Imaging. 2021 Apr;14(4):884. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.001.]. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(5):931-942 https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.08.013*
21. *Dardi F, Boucly A, Benza R, et al. Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2024;64(4):2401323. Published 2024 Oct 31. https://doi.org/10.1183/13993003.01323-2024*