



Евразийский кардиологический журнал

EURASIAN HEART JOURNAL

3/2024

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СОМНОЛОГОВ (РОС)
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
(2024)

EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/
RUSSIAN SOCIETY OF SOMNOLOGISTS (RSS)
GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA
IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES
(2024)

ISSN 2225-1685



9 772225 168001



EURASIAN HEART JOURNAL

Евразийский кардиологический журнал

3/2024

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с нею специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания — научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях
и на образовательных специализированных мероприятиях
и выставках

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 28.12.2010 г.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень
ведущих научных журналов и изданий ВАК

РИНЦ: ИФ (2022) 1,510

Периодичность: 4 раза в год. Тираж – 5 000 экз.

Правила публикации и подача рукописей: www.heartj.asia

Архив номеров: www.heartj.asia, на сайте Научной электронной
библиотеки https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137
Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Редакция несет ответственность
за размещение рекламных материалов в пределах,
установленных рекламной политикой журнала.
Редакция предпринимает все установленные законом меры
для публикации правомерной и корректной рекламы.

Редакция: Евразийская ассоциация кардиологов
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. Оршанская, д. 5
Тел.: +7 (495) 414-61-86, e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Учредитель: ООО «ИнтерМедсервис»
Издательство: ООО «ИнтерМедсервис»
121069, Россия, г. Москва, Столовый пер., д. 6
e-mail: og@intermed.services

Отдел рекламы: reclame@heartj.asia
Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.
Ответственный секретарь: Аксёнова А.В.
Верстка: ИП Егорычева Екатерина Валерьевна
Отпечатано: Принтмэни
109651, Российская Федерация, г. Москва, ул. Перерва, д. 19, с. 1

Подписано в печать: 16.09.2024
Дата выхода: 25.09.2024

Распространяется на условиях «открытого доступа»
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0
©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2024 г.

Scientific peer-reviewed medical journal
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge
in medical institutions and at specialized educational
events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass
Communications December 28, 2010
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

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

Russian Citation Index: IF (2022) 1,510

Periodicity – 4 issues per year. Circulation – 5 000 copies

Article submission and guidelines: www.heartj.asia

Archive: www.heartj.asia, web-site of Scientific Electronic Library
https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Index “Press” Russia – 34137
Recommended subscription price 250 rubles

The editors are responsible for the placement
of advertising materials within the limits established
by the journal's advertising policy.
The editors take all measures established by law
to publish legal and correct advertising.

Editorial: Eurasian Association of Cardiology
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5
Tel: +7 (495) 414-61-86, e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Founder: LLC «InterMedservis»
Publishing house: LLC «InterMedservis»
121069, Russia, Moscow, Stolovy lane, 6
e-mail: og@intermed.services

Advertising department: reclame@heartj.asia
Editor of the issue: Goncharova E.A.
Executive Secretary: Aksionova A.V.
Journal layout: Individual Entrepreneur Egorycheva Ekaterina Valer'evna
Printing house: Printmany
109651, Russian Federation, Moscow, Pererva street, 19, building 1

Signed to print: 16.09.2024
Published date: 25.09.2024

This is an Open Access content distributed
under the license CC BY-NC-SA 4.0
©LLC «InterMedservis», journal design, 2024

Главный редактор	
Чазова И.Е. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Заместители главного редактора	
Курбанов Р.Д. (Ташкент, Узбекистан)	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз; председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз
Наконечников С.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; директор Евразийской ассоциации кардиологов
Сарыбаев А.Ш. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины
Редакционная коллегия	
Азизов В.А. (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, Азербайджанский медицинский университет
Барбараш О.Л. (Кемерово, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Дадабаев М.Х. (Бишкек, Кыргызстан)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов, Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР
Зелвеян П.А. (Ереван, Армения)	Профессор, д.м.н., директор, Центр превентивной Кардиологии
Мартынюк Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Матчин Ю.Г. (Москва, Россия)	Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Миронова О.Ю. (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Митьковская Н.П. (Минск, Белоруссия)	Профессор, д.м.н., директор, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, БГМУ; председатель, Белорусское общество кардиологов и терапевтов
Островский Ю.П. (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Понасенко А.В. (Кемерово, Россия)	К.м.н., заведующая лабораторией геномной медицины, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Попович М.И. (Кишинев, Молдова)	Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии Республики Молдова
Рахимов З.Я. (Душанбе, Таджикистан)	Профессор, д.м.н., почетный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения; председатель Ассоциации кардиологов РТ
Самко А.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Собенин И.А. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель лаборатории медицинской генетики, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
Терновой С.К. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Фаворова О.О. (Москва, Россия)	Д.б.н., профессор, руководитель лаборатории функциональной геномики сердечно-сосудистых заболеваний, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
Чернявский А.М. (Новосибирск, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, Центр хирургии аорты, коронарных артерий и периферических артерий, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»
Шария М.А. (Москва, Россия)	Д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Шек А.Б. (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ РУз
Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
Фозилов Х.Г. (Ташкент, Узбекистан)	К.м.н., директор, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Республики Узбекистан
Редакционный совет	
Аннаниязова С.А. (Ашхабад, Туркмения)	Д.м.н., генеральный директор, Дирекция международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана
Балахонова Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Бекбосынова М.С. (Астана, Казахстан)	Д.м.н., первый заместитель председателя правления, АО «Национальный научный кардиохирургический центр» НМХ Назарбаев Университета
Жернакова Ю.В. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., ученый секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Миррахимов Э.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Мураталиев Т.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР
Стукалова О.В. (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Часнойть А.Р. (Минск, Беларусь)	К.м.н., заведующий лабораторией нарушения сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Ответственный секретарь	
Аксёнова А.В. (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Chief Editor

Chazova I.Ye.
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Deputy Chief Editors

Kurbanov R.D.
(Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center of Cardiology; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan

Nakonetchnikov S.N.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Director of the Eurasian Association of Cardiology

Sarybaev A.Sh.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine

Associate editors

Azizov V.A.
(Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine, The Azerbaijan Medical University

Barbarash O.L.
(Kemerovo, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Kuzbass Cardiology Center Ponasenko A.V. (Kemerovo, Russia), Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

Dadabaev M.Kh.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels, M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

Zelveian P.A.
(Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The Center of Preventive Cardiology

Martynyuk T.V.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Matchin Yu.G.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Mironova O.Yu.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Mitkovskaya N.P.
(Minsk, Belarus) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University; Chairman, Belarusian Society of Cardiologists and Therapists

Ostrovsky Yu.P.
(Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Development and High Technologies, Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2nd Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Ponassenko A.V.
(Kemerovo, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

Popovitch M.I.
(Kishinev, Moldova) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova

Rakhimov Z.Y.
(Dushanbe, Tajikistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan

Samko A.N.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Sobenin I.A.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Medical Genetics, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Ternovoi S.K.
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Favorova O.O.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Functional Genomics of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Chernyavsky A.M.
(Novosibirsk, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Surgery of the Aorta, Coronary Arteries and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology

Sharia M.A.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Shek A.B.
(Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

Shlyakhto E.V.
(St.-Petersburg, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director, Almazov National Medical Research Centre of Health of Russia

Fozilov Kh.G.
(Tashkent, Uzbekistan) Cand. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

Editorial board

Annaniyazova S.A.
(Ashgabat, Turkmenistan) Dr. of Sci. (Med.), General Director, The International Medical Center named after S.A. Niyazov Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan

Balakhonova T.V.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Investigating Vessels, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Bekbosynova M.S.
(Astana, Kazakhstan) Dr. of Sci. (Med.), First Deputy Chairman of Management Board, National Scientific cardiosurgical Center of the JSC «National Medical Holding» Nazarbayev University

Zhernakova Yu.V.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Mirraakhimov E.M.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirraakhimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Murataliev T.M.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirraakhimov National Center for Cardiology and Therapy

Stukalova O.V.
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Chasnoit A.R.
(Minsk, Belarus) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Executive Secretary

Aksenova A.V.
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Содержание

Клинические рекомендации

1.	КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СОМНОЛОГОВ (РОС) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (2024)	6-27
----	--	------

Оригинальные статьи

2.	Карамова Я.Ш., Имаев Т.Э., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. КЛИПИРОВАНИЕ СТВОРОК МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С РАННЕ ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	28-34
3.	Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Гришин Н.С., Сивакова О.А. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЗАКРЫТИИ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	36-40
4.	Шария А.М., Мартынюк Т.В. ИЗМЕНЕНИЕ «ПОРТРЕТА» ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ УСТАНОВЛЕННОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ДВА ДЕСЯТИЛЕТИЯ	42-49
5.	Чеканова В.С., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Комлев А.Е., Зулькарнаев А.Б. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	50-56

Обзор

6.	Халилов Ш.Дж., Азизов В.А. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ	58-64
7.	Шляппо М.А., Александрова С.А., Сопов О.В., Голухова Е.З., МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	66-73

Клинический случай

8.	Кижватова Н.В., Чумаченко Н.В., Головина Г.А., Гордеева Е.В., Космачева Е.Д. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ВСЛЕДСТВИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД МАСКОЙ СИНДРОМА БРУГАДА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	74-80
9.	Резухина Е.А., Девятьярова Е.А., Трапезникова А.И., Пашенко Е.В., Мартынюк Т.В., Дюжиков А.А. СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТКИ С ЛЕГОЧНЫМ КАПИЛЛЯРНЫМ ГЕМАНГИОМАТОЗОМ	82-86

Особое мнение автора

10.	Кашталап В.В. ЛИПИТЕНЗИЯ – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? МНЕНИЕ ПРАКТИКУЮЩЕГО КАРДИОЛОГА (ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ)	88-93
-----	--	-------

Юбилейные даты

11.	К 80-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ЗАКРИИ ЯХЬЯВИЧА РАХИМОВА	94-95
-----	--	-------

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

12.	КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ	96
-----	-------------------------------	----

Правила для авторов

13.	Новые правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал» (редакция правил от сентября 2024 г.): https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines	
-----	--	--

Table of contents

Clinical guidelines

1. *EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ RUSSIAN SOCIETY OF SOMNOLOGISTS (RSS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (2024)* 6-27

Original articles

2. *Yana Sh. Karamova, Tatiana M. Uskach, Timur E. Imaev, Sergey N. Tereshchenko* 28-34
MITRAL VALVE LEAFLET CLIPPING IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY IMPLANTED HEART FAILURE DEVICES
3. *Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Nikita S. Grishin, Olga A. Sivakova* 36-40
PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC THERAPY DURING ENDOVASCULAR CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE: A CLINICAL STUDY
4. *Archil M. Sharia, Tamila V. Martynyuk* 42-49
CHANGING "PORTRAIT" OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION OVER THE PAST TWO DECADES
5. *Valeriya S. Chekanova, Timur E. Imaev, Alexander V. Pevzner, Alexey E. Komlev, Alexey B. Zulkarnaev* 50-56
POSSIBILITIES OF PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING CARDIAC CONDUCTION DISORDERS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

Review

6. *Shahin J. Khalilov, Vasadat A. Azizov* 58-64
REVASCULARIZATION OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION IN MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE
7. *Mariya A. Shlyappo, Svetlana A. Aleksandrova, Oleg V. Sopov, Elena Z. Golukhova* 66-73
MAGNETIC RESONANCE AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH ARRHYTHMIA AFTER CARDIAC SURGERY

Case report

8. *Nataliya V. Kijvatova, Natalya V. Chumachenko, Galina A. Golovina, Helen V. Gordeeva, Helen D. Kosmacheva* 74-80
SUDDEN CARDIAC DEATH DUE TO ADRENAL INSUFFICIENCY MASQUERADING AS BRUGADA SYNDROME. CASE REPORT
9. *Elizaveta A. Rezhukhina, Elena A. Devetyarova, Alina I. Trapeznikova, Ekaterina V. Paschenko, Tamila V. Martynyuk, Alexander A. Dyuzhikov* 82-86
SUCCESSFUL HEART LUNG TRANSPLANTATION IN PATIENT WITH PULMONARY CAPILLARY HEMANGIOMATOSIS: CASE PRESENTATION

Author's dissenting opinion

10. *Vasiliy V. Kashtalap* 88-93
LIPITENSION – MYTH OR REALITY? OPINION OF A PRACTICING CARDIOLOGIST (LETTER TO THE EDITOR)

Anniversaries

11. *TO THE 80th ANNIVERSARY OF ZAKRIYA YAKHYAVICH RAKHIMOV* 94-95

Current events, information, schedule of scientific activities

12. *SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES* 96

Author Guidelines

13. *New guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the "Eurasian Heart Journal" (edition of Guidelines – September, 2024): <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>*



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СОМНОЛОГОВ (РОС) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (2024)

Рабочая группа:

Председатели – Литвин А.Ю. (Москва, Россия), Чазова И.Е. (Москва, Россия); зам. председателя – *Елфимова Е.М. (Москва, Россия), Певзнер А.В. (Москва, Россия), Полуэктов М.Г. (Москва, Россия), Данилов Н.М. (Москва, Россия), Михайлова О.О. (Москва, Россия), Аксенова А.В. (Москва, Россия)

Все члены рабочей группы внесли равноценный вклад в этот документ.

Экспертная группа: Азизов В.А. (Баку, Азербайджан), Махкамова Н.У. (Ташкент, Узбекистан)

***Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: eelfimova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего руководства является содействие врачам в ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями дыхания во время сна обструктивного генеза. В работе приведены данные по тактике диагностики пациентов с вероятным наличием нарушений дыхания во время сна, описаны основные

принципы лечения обструктивного апноэ сна, обосновано клиническое значение инициации терапии обструктивного апноэ сна при ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: рекомендации, обструктивное апноэ сна, ночная гипоксемия, ПАП-терапия, артериальная гипертония, брадиаритмии, фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, синдром ожирения-гиповентиляции

Отказ от ответственности. Рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов и Российского общества сомнологов (ЕАК/РОС) отражают точку зрения ЕАК и РОС и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК/РОС не несет ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК/РОС и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК/РОС при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК/РОС никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента.

Рекомендации ЕАК/РОС не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Информация о конфликте интересов/финансировании. Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

✉ EELFIIMOVA@GMAIL.COM

Для цитирования: Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В. Клинические рекомендации ЕАК/РОС по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). Евразийский кардиологический журнал. май 2024;(3):6-27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>

Рукопись получена: 15.07.2024 | **Рецензия получена:** 14.08.2024 | **Принята к публикации:** 14.08.2024

© Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В., 2024



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ RUSSIAN SOCIETY OF SOMNOLOGISTS (RSS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (2024)

Working group:

Chairmen – Alexander Yu. Litvin (Moscow, Russia), Irina E. Chazova (Moscow, Russia); deputy Chairman – *Evgeniya M. Elfimova (Moscow, Russia), Aleksandr V. Pevzner (Moscow, Russia), Mikhail G. Poluektov (Moscow, Russia), Nikolay M. Danilov (Moscow, Russia), Oksana O. Mikhailova (Moscow, Russia), Anna V. Aksenova (Moscow, Russia)

All members of the working group contributed equally to this document.

Expert group: Vasadat A. Azizov (Baku, Azerbaijan), Nargiza U. Makhkamova (Tashkent, Uzbekistan)

***Corresponding author:** Evgeniya M. Elfimova, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, elfimova@gmail.com

SUMMARY

The aim of this guideline is to assist physicians in the management of patients with cardiovascular pathology and obstructive sleep-disordered breathing. The article consists data on diagnostic tactics for patients with possible sleep-breathing disorders, describes the basic principles of obstructive sleep apnea treatment, and substantiates

the clinical significance of obstructive sleep apnea therapy initiating in the management of patients with cardiovascular diseases.

Keywords: recommendations, obstructive sleep apnea, nocturnal hypoxemia, PAP therapy, arterial hypertension, bradyarrhythmias, atrial fibrillation, pulmonary hypertension, chronic heart failure, stroke, obesity-hypoventilation syndrome

Disclaimer. The EAC/RSS Guidelines represent the views of the EAC and RSS, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC/RSS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC/RSS Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC/RSS Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC/RSS Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver.

Nor do the EAC/RSS Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Conflict of interest/funding information. Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

✉ EELFIIMOVA@GMAIL.COM

For citation: Alexander Yu. Litvin, Irina E. Chazova, Evgeniya M. Elfimova, Aleksandr V. Pevzner, Mikhail G. Poluektov, Nikolay M. Danilov, Oksana O. Mikhailova, Anna V. Aksenova. Eurasian association of cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). Eurasian heart journal. May 2024;(3):6-27. (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>

Received: 15.07.2024 | **Revision Received:** 14.08.2024 | **Accepted:** 14.08.2024

© Alexander Yu. Litvin, Irina E. Chazova, Evgeniya M. Elfimova, Aleksandr V. Pevzner, Mikhail G. Poluektov, Nikolay M. Danilov, Oksana O. Mikhailova, Anna V. Aksenova, 2024

РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:

Литвин Александр Юрьевич (председатель), д.м.н., руководитель лаборатории апноэ сна, главный научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, отдел высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБУ «НМИЦ кардиологии»; профессор, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОВ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация (**Alexander Yu. Litvin**, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Sleep Apnea Laboratory, Chief Researcher, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Higher and Continuing Professional Education, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Outpatient Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-5918-9969

Чазова Ирина Евгеньевна (председатель), д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova** (Chairman), Dr. of Sc. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Expert Work, Head of the Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-9822-4357

Елфимова Евгения Михайловна (зам. председателя), к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Evgeniya M. Elfimova** (Deputy Chairman), Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3140-5030

Певзнер Александр Викторович, д.м.н., руководитель лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Aleksandr V. Pevzner**, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Interventional Diagnostics and Treatment of Heart Rhythm Disorders, Cardiac Conduction and Syncope, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-1765-628X

Полуэктов Михаил Гурьевич, к.м.н., президент Российского общества сомнологов, заведующий отделением медицины сна, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, врач-сомнолог, врач высшей категории, г. Москва, Российская Федерация (**Mikhail G. Poluektov**, Cand. of Sc. (Med.), President of the Russian Society of Somnologists, Head of the Sleep Medicine Department, A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, somnologist, highest category physician, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-6215-0918

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Nikolay M. Danilov**, Dr. of Sc. (Med.), Leading Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-9853-9087

Михайлова Оксана Олеговна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Oksana O. Mikhailova**, Cand. of Sc. (Med.), researcher, sleep apnea laboratory, hypertension department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3609-2504

Аксенова Анна Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Anna V. Aksenova**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-8048-4882

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА/ EXPERT GROUP:

Азизов Васадат Али-Оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, 1-й Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан (**Vasadat A. Azizov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0001-5655-3913

Махкамova Наргиза Уткуровна, д.м.н., старший научный сотрудник, руководитель отделения кардиocereбральной патологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан (**Nargiza U. Makhkamova**, Dr. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Head of the Department of Cardiocerebral Pathology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0009-0003-7200-9282

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	1	6. Обструктивное апноэ сна и артериальная гипертензия	12
2. Кодирование по Международной классификации болезней. Основные понятия	2	7. Обструктивное апноэ сна и брадиаритмии	13
3. Эпидемиология	3	8. Обструктивное апноэ сна и фибрилляция предсердий	14
4. Диагностика	4	9. Нарушения дыхания во время сна и легочная гипертензия	15
Жалобы, осмотр, анамнез	5	10. Нарушения дыхания во время сна и хроническая сердечная недостаточность	16
Скрининговые методы	6	11. Обструктивное апноэ сна и нарушения мозгового кровообращения	17
Инструментальные методы диагностики	7	12. Синдром ожирения-гиповентиляции	18
Диагностические критерии	8	13. Ограничения доказательной базы и перспективы	19
Алгоритм обследования	9	14. Заключение	20
5. Основные принципы лечения нарушений дыхания во время сна	10	15. Приложения	21
5.1 Терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП-терапия)	11	16. Список литературы	22

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия	ПСГ	Полисомнография
АСВ	Адаптивная серво-вентиляция	РКИ	Рандомизированные контролируемые исследования
АПАП	Автоматическая ПАП-терапия	РМ	Респираторное мониторирование
БиПАП	Двухуровневая ПАП-терапия	СиПАП	Транслит. от англ. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях)
ВМ/ВИ	Время мониторирования/исследования	СН	Сердечная недостаточность
ИАГ	Индекс апноэ/гипопноэ	СНнФВ	СН со сниженной ФВ ЛЖ
ИД	Индекс десатурации	СОАС	Синдром обструктивного апноэ сна
ИДР	Индекс дыхательных расстройств	СОГ	Синдром ожирения-гиповентиляции
ИЛФ	Идиопатический лёгочный фиброз	ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ИРС	Индекс респираторных событий	ТИА	Транзиторная ишемическая атака
КС	Компьютерная сомнография	ФВЛЖ	Фракция выброса левого желудочка
КРМ	Кардиореспираторное мониторирование	ФП	Фибрилляция предсердий
МКРС-3	Третья международная классификация расстройств сна	ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
НДС	Нарушения дыхания во время сна	ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
НИВЛ	Неинвазивная искусственная вентиляция легких	ХТЭЛГ	Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
НМК	Нарушение мозгового кровообращения	ЦАС	Центральное апноэ сна
ОАС	Обструктивное апноэ сна	ЭЭГ	Электроэнцефалография
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения	BNP	Мозговой натрийуретический пептид
ПАП	Транслит. от англ. PAP (Positive Airway Pressure – положительное давление в дыхательных путях)		
ПДК	Периодические движения конечностей		

1. ВВЕДЕНИЕ

Истинная распространенность нарушений дыхания во время сна (НДС) в мире точно не установлена. На основании данных различных эпидемиологических исследований предполагаемая распространенность по крайней мере легкой степени обструктивного апноэ сна (ОАС) в сочетании с симптомами избыточной дневной сонливости среди взрослых в возрасте от 30 до 70 лет составляет около 14% для мужчин и 5% для женщин, а предполагаемая распространенность ОАС средней и тяжелой степени составляет 13% для мужчин и 6% для женщин [1].

По данным фундаментальных и клинических исследований обструктивное апноэ сна тяжелой степени связано с увеличением смертности от всех причин. Другие неблагоприятные состояния, связанные с нелеченым ОАС, включают наличие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, развитие сахарного диабета 2 типа, ожирения и продолжающегося набора веса, когнитивные нарушения, снижение качества жизни, развитие избы-

точной дневной сонливости и повышение риска дорожно-транспортных происшествий [2,3].

В рамках данных рекомендаций будут рассмотрены нарушения дыхания во время сна, наиболее часто встречающиеся у пациентов с кардиологической нозологией:

1) обструктивное апноэ сна – характеризуется повторяющимися эпизодами частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей во время сна.

2) центральное апноэ сна – характеризуется дисфункцией дыхательного контроля в центральных нейронах, что приводит к циклическому паттерну снижения или отсутствия дыхательных усилий.

3) синдром ожирения-гиповентиляции – характеризуется сочетанием дневной гиповентиляции, нарушений дыхания во время сна и ожирения, возникающих при отсутствии других причин гиповентиляции.

4) неосложненный храп.

Классы рекомендаций и уровни доказательности представлены в таблице 1.

Таблица 1. Классы рекомендаций и уровни доказательности
Table 1. Classes of recommendations and levels of evidence

Класс рекомендаций	
I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе эффективности конкретного метода лечения или процедуры
II a	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности
II b	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности
III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред
Уровень доказательности рекомендаций	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные одного рандомизированного контролируемого исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

Коды по МКБ-10

- G47.3 Апноэ во сне: центральное, обструктивное
- E66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией
- G47.8 Другие нарушения сна
- R06.5 Дыхание через рот

2. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- **Апноэ** – полная остановка дыхания длительностью ≥ 10 секунд во время сна (снижение пиковой амплитуды дыхательного потока $\geq 90\%$ от базового уровня амплитуды дыхательного потока перед дыхательным событием, зарегистрированного ороназальным термодатчиком или альтернативным датчиком при исследовании сна).
- Обструктивное апноэ возникает вследствие спадения мягких тканей верхних дыхательных путей, тогда как центральное апноэ вызвано нарушением работы дыхательного центра головного мозга.
- Апноэ оценивается как обструктивное, если оно соответствует критериям апноэ и сопровождается увеличенным усилием вдоха (определяемое по движению грудной клетки и/или брюшной стенки) в течение всего периода отсутствия воздушного потока.
- Апноэ оценивается как центральное, если оно соответствует критериям апноэ и связано с отсутствием усилий на вдохе в течение всего периода отсутствия воздушного потока.
- **Гипопноэ** – снижение амплитуды дыхательного потока (снижение пиковой амплитуды $\geq 30\%$ от исходного уровня до дыхательного события) длительностью ≥ 10 секунд, сопровождающееся снижением сатурации $\geq 3\%$ или реакцией микропробуждения (по данным ЭЭГ).
- **Десатурация** – эпизоды снижения уровня кислорода на 3% и более.
- **Индекс десатурации (ИД)** – число эпизодов десатурации в час. (см. Приложение 1)
- **Пробуждение (arousal)** – пробуждение во время сна, характеризующееся резким сдвигом частоты ЭЭГ, включая альфа-, тета- и/или частоты выше 16 Гц (но не появления феномена «вертена»), которое длится не менее 3 секунд, и возникающее, не менее, чем через 10 секунд после стабильного сна, предшествующего изменению ЭЭГ. Или непосредственно предшествующее переходу на стадию пробуждения. Таким образом, оцениваются и как пробуждение, как переход к бодрствованию.

• **Пробуждения, связанные с дыхательными усилиями (RERA – Respiratory Effort-Related Arousals)** – последовательность вдохов не соответствующая критериям апноэ или гипопноэ, продолжительностью ≥ 10 секунд, приводящая к пробуждению, характеризующаяся увеличением дыхательного усилия или уплотнение инспираторной части назального потока.

- **Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)** – суммарное количество эпизодов апноэ и гипопноэ, разделенное на количество часов сна, зафиксированное в ходе полисомнографического исследования.
- **Индекс дыхательных расстройств (ИДР)** – суммарное количество эпизодов апноэ, гипопноэ и пробуждений, связанных с дыхательными усилиями разделенное на количество часов сна, зафиксированное в ходе полисомнографии (ПСГ).
- **Индекс респираторных событий (ИРС)** (при домашнем мониторинговании) – общее количество респираторных событий, разделенное на время мониторингования.
- **Время исследования (ВИ)** – общее время записи без учета периодов артефактов и времени бодрствования (определяется актиграфией, датчиком положения тела, характером дыхания или дневником пациента). Метод, использованный для определения ВИ должен быть указан в заключении [4].

В настоящий момент нет устоявшихся аббревиатур, описывающих нарушения дыхания во время сна, в русскоязычной литературе. Наиболее часто в заключении применяется термин «ИАГ» при любом типе исследования. В данных рекомендациях термины: ИДР, ИРС используются как суррогаты термина ИАГ.

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ОАС является распространенным заболеванием у взрослых. Определение частоты встречаемости ОАС зависит от критериев, используемых для верификации заболевания (включая методологию определения респираторных событий, пороговые значения ИАГ, исследуемая выборка).
- Общие популяционные исследования показывают высокую распространенность недиагностированного апноэ во сне [5]. Систематический обзор исследований оценивает распространенности ОАС во всем мире в широком диапазоне от 13 до 33% у мужчин и от 6 до 19% у женщин [6]. Математическое моделирование с использованием показателей ожирения, расовой/этнической принадлежности, возраста и региональной распространенности, предсказывает, что около одного миллиарда человек во всем мире потенциально имеют ОАС, из которых подавляющее большинство не знают о своем диагнозе [7].
- Частота встречаемости:
1. Обструктивное апноэ сна: общая популяция: от 15 до 30% у мужчин и от 10 до 15% у женщин; пациенты с ССЗ: 70-80%
 2. Центральное апноэ сна: общая популяция: 0,9%
 3. Центральное апноэ сна и дыхание Чейна-Стокса: пациенты с ХСН: 25–50%
 4. Ожирение-гиповентиляция: общая популяция: 0,4%; пациенты ОАС: 9-11%
4. ДИАГНОСТИКА
- Оценка наличия симптомов ОАС проводится как у пациентов с высоким риском ОАС, так и в рамках планового обследования состояния здоровья населения.
- Диагностика ОАС основана на сборе анамнеза, оценке жалоб, физикальном осмотре, оценке коморбидных нозологий и состояний, ассоциированных с ОАС. В качестве скрининговых методов

возможно применения анкет, шкал и компьютерной пульсоксиметрии. Для верификации диагноза необходимо проведение исследования во время сна (подисомнография, кардио-респираторное мониторирование, респираторное мониторирование, компьютерная сомнография).

Жалобы при обструктивном апноэ сна

Ночные симптомы:

- Громкий прерывистый храп
- Указания на остановки дыхания во сне
- Ощущения удушья во время сна, которые могут приводить к пробуждению
- Беспокойный сон с частыми пробуждениями
- Никтурия
- Ночная потливость

Дневные симптомы:

- Избыточная дневная сонливость при спокойной деятельности
- По мере возрастания тяжести ОАС – избыточная сонливость во время активных действий (разговор, вождение автомобиля)
- Неосвежающий сон
- Дневная разбитость/усталость
- Утренняя головная боль
- Сухость или боль в горле по утрам
- Когнитивный дефицит: ухудшение памяти, снижение концентрации внимания
- Изменения личности и настроения (депрессия и тревога)
- Сексуальная дисфункция
- Гастроэзофагеальный рефлюкс (особенно в ночное время)

Выраженная дневная сонливость и проблемы со сном являются распространенными симптомами и, помимо того, что возникают при нарушениях сна, могут быть связаны с другими причинами: психиатрическими, неврологическими и терапевтическими расстройствами/заболеваниями и/или приемом лекарств.

Осмотр

Физикальное обследование является важным аспектом и может существенно помочь в диагностике и лечении нарушений дыхания во время сна:

- общий осмотр – может выявить важные сопутствующие заболевания у пациентов, такие как нервно-мышечные заболевания, ожирение или акромегалия;
- наличие ожирения – является наиболее важным модифицируемым фактором риска при лечении ОАС, и его следует выявлять при первоначальной оценке состояния пациента [8];
- обследование верхних дыхательных путей – необходимо для выявления обратимых причины нарушения дыхания во время сна: травмы носа в анамнезе, полипы, отечность слизистой носовых раковин, искривление носовой перегородки, отечность слизистой неба, удлиненный язычок, челюстно-лицевые аномалии микрогнатия и ретрогнатия, аденоидно-тонзиллярная гипертрофия, макроглоссия (часто – при синдроме Дауна, акромегалии);

Такой инструмент, как классификация Маллампа, может быть полезным для стратификации рисков и определения дальнейшей стратегии лечения (см. Приложение 2).

Факторы риска ОАС, выявляемые при клиническом обследовании:

- Избыточная масса тела или ожирение
- Окружность шеи >43 см у мужчин и >38 см у женщин
- Мужской пол
- Возраст >50 лет
- Этническая принадлежность (азиатское население, афроамериканцы)

- Курение и употребление алкоголя
- Особенности челюстно-лицевого анатомического строения
- Выраженная дневная сонливость

Сбор анамнеза и оценка наличия коморбидных нозологий

К пациентам с высоким риском ОАС относятся те, у которых в анамнезе отмечено наличие хотя бы одной из следующих патологий: ожирение, застойная сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости сердца во время сна, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, рефрактерная к лечению, сахарный диабет 2 типа, острое нарушение мозгового кровообращения, легочная гипертензия. Кроме того, отдельного внимания заслуживают лица, чьи профессии связаны с необходимостью высокой концентрации внимания с нарушениями сна и нарушениями дыхания во время сна, в т.ч. при выполнении монотонной работы (например, водители грузовиков) [8]. ОАС ассоциировано с множеством сопутствующих заболеваний и всё больше появляется свидетельств о наличии двунаправленной связи [9].

ОАС является независимым фактором риска развития, прогрессирования многочисленных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, которые и представляют собой основную причину заболеваемости и смертности при нарушениях дыхания во время сна. Отличительные характеристики ОАС (интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна) играют ключевую роль в патогенезе коморбидных состояний [10,11,12,13].

Состояния, ассоциированные с ОАС

- Сердечно-сосудистые заболевания:
 - Артериальная гипертензия (особенно резистентная), суточный профиль «нон-диппер» или «найт-пикер»
 - Хроническая сердечная недостаточность
 - Легочная гипертензия
 - Нарушения ритма и проводимости сердца
- Эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга, гипотиреоз; постменопауза; синдром поликистозных яичников; сахарный диабет 2 типа)
- Беременность/гестационная АГ
- Синдром ожирения-гиповентиляции; метаболический синдром
- Хронические заболевания легких (астма, ХОБЛ, ИЛФ)
- Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона; нейропатии или миопатии верхних дыхательных путей; ОНМК и ТИА)
- Терминальная стадия хронической болезни почек
- Хромосомные аномалии (синдром Дауна; синдром Пьера Робена).

ОАС следует оценивать с учетом множества факторов, выходящих за рамки традиционного показателя ИАГ. У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых, метаболических, респираторных сопутствующих заболеваний необходимо также учитывать: гипоксию, характер суточного профиля артериального давления, гиперкапнию и др.

Скрининговые методы

1. Опросник STOP-BANG, модифицированный опросник Страдлинга, Эпфортская шкала сонливости, Берлинский опросник, другие опросные шкалы.

2. Длительная ночная компьютерная пульсоксиметрия.

В клинической практике широко используются анкеты для субъективной оценки степени сонливости, качества сна и вероятности наличия ОАС. Валидированные опросники играют важную роль в скринировании пациентов с подозрением на нарушения дыхания во время сна. Однако у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями использование только клиниче-

ских инструментов, опросников и алгоритмов прогнозирования для диагностики ОАС имеет лимитированное значение [14,15].

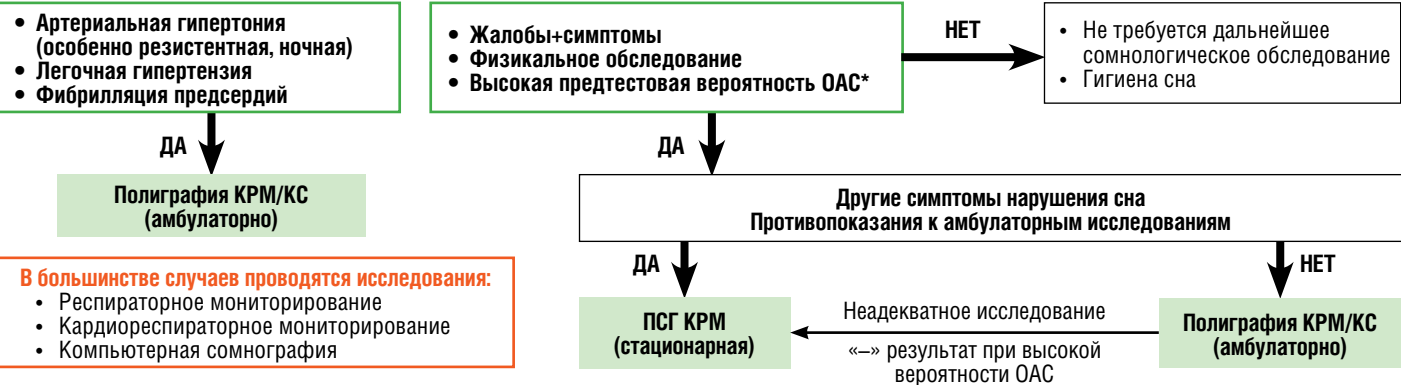
Инструментальные методы диагностики

В настоящее время существует большое количество различных шкал и классификаций диагностического оборудования для верификации нарушения дыхания во время сна. Самая простая и удобная в использовании была разработана в 1994 году: Американская ассоциация расстройств сна классифицировала системы для диагностики нарушений сна на четыре основных типа, подробно описанных в таблице 2 [16].

Полное ПСГ с видеоконтролем считается «золотым стандартом» для оценки всего сна в целом и связанных с ним нарушений дыхания, движений и других параметров. Однако применение данного метода ограничено в связи с его дороговизной, сложностью и низкой доступностью. В настоящее время исследования без записи ЭЭГ считаются приемлемыми инструментами скрининга и диагностики обструктивного апноэ сна, особенно в амбулаторных условиях у взрослых пациентов с высокой предтестовой вероятностью ОАС средней и тяжелой степени (схема 1). Однако есть определенные противопоказания (абсолютные и относительные) для проведения исследований с лимитированным набором датчиков.

Таблица 2. Классификация систем для диагностики нарушений сна [адаптировано из работы Комитета по стандартам практики Американской ассоциации расстройств сна]
Table 2. Classification of sleep disorders diagnostic systems [adapted from an article by the Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association]

Тип	Характеристика	Регистрируемые параметры (каналы)
1	Полное ПСГ (≥7 каналов) в условиях лаборатории сна под контролем медицинского персонала В соответствии с требованиями Американской академии медицины сна минимально должно быть 24 канала (6 отведений ЭЭГ). Система определяет стадии сна и общее время сна.	Минимально обязательные: • электроэнцефалограмма (4-40 каналов) • электроокулограмма (2 канала) • электромиограмма (подбородочная) (1-2 канала); • движения ног (2 канала) • сатурация и пульс (SpO₂) (1 канал) • дыхательный поток и храп (1 канал при регистрации через канюлю) • дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки (2 канала) • электрокардиограмма (1 отведение – 2 канала)
2	Полностью автоматическая ПСГ (≥7 каналов) Исследование проводится без постоянного контроля персонала (в стационаре или амбулаторно)	Минимально обязательные: • электроэнцефалограмма (4-40 каналов) • электроокулограмма (2 канала) • электромиограмма (подбородочная) (1-2 канала); • движения ног (2 канала) • сатурация и пульс (SpO₂) (1 канал) • дыхательный поток и храп (1 канал при регистрации через канюлю) • дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки (2 канала) • электрокардиограмма (1 отведение – 2 канала)
3	Устройства с ограниченным числом каналов (4–7 каналов) Полиграфическая система, регистрирующая ограниченный набор параметров. Система не определяет стадии сна.	Обычно регистрируются: • сатурация (SpO₂) • дыхательный поток (через нос) • храп • дыхательные усилия грудной клетки и/или брюшной стенки • электрокардиограмма • позиция тела.
4	Один или два канала, обычно с использованием оксиметрии в качестве одного из параметров Скрининговая респираторная система (2 канала, 4 параметра). Компьютерная пульсоксиметрия (1 канал, 2 параметра). Система не определяет стадии сна.	• сатурация (SpO₂) • пульс • дыхательный поток (через нос) • храп



* по данным скрининговых методов: анкет, шкал, опросников, факторов риска

Схема 1. Алгоритм обследования [составлено авторами: Литвин А.Ю., Елфимова Е.М.]
Scheme 1. Medical examination algorithm [compiled by the authors: Litvin A.Yu., Elfimova E.M.]
Примечание: КРМ – кардио-респираторное мониторирование; КС – компьютерная сомнография; ПСГ – полисомнографическое исследование

Противопоказания для проведения исследования в домашних условиях:

1) Умеренная или тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких.

2) Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA.

3) Когнитивные нарушения (неспособность следовать простым инструкциям), приводящие к невозможности использовать домашнее оборудование для тестирования апноэ во сне, когда другой человек не может помочь с этой задачей.

4) Физические нарушения, приводящие к невозможности использовать домашнее оборудование для тестирования апноэ во сне, когда другой человек не может помочь с этой задачей.

5) Подозрение или диагноз ОДНОГО из следующих состояний:

- Центральное апноэ во сне
- Нарколепсия
- Идиопатическая гиперсомния
- Парасомнии за исключением бруксизма и сноговорения
- Ночные судороги
- Периодические движения конечностей (ПДК)
- Предыдущее технически неоптимальное или сомнительное домашнее исследование
- Пациент находится на длительной кислородотерапии
- Инсульт в течение предшествующих 30 дней.

6) Хроническое употребление опиатов, когда прекращение приема невозможно.

7) При высокой вероятности гиповентиляционного синдрома.

Рекомендуемое минимальное количество сигналов (отведений) для точной оценки респираторных событий с использованием текущих критериев AASM включает: частоту сердечных сокращений, оксиметрию, дыхательный поток воздуха и дыхательные усилия (Тип III). Датчик положения следует использовать для дифференциации тяжести позиционнозависимых респираторных событий. Технически адекватным считается исследование, которое включает минимум 4 часа технически адекватных данных оксиметрии и дыхательного потока, полученных во время записи, которая охватывает привычный период сна [14].

В приборах, которые используют периферическую артериальную тонометрию отсутствует дыхательный поток, что может приводить к неправильной верификации тяжести ОАС, особенно при самых тяжелых и самых легких степенях нарушений дыхания во время сна; и, вероятно, будет наиболее полезна у более молодых пациентов с высокой предтестовой вероятностью ОАС и без существенных сопутствующих заболеваний.

В целом точность диагностики степени тяжести ОАС значительно ниже при использовании аппаратов III типа в автоматическом режиме. Уровень неудач может быть высоким, поэтому важно вести учет причин неудач и информации о качестве исследования. Как указывалось, ранее, рекомендуется проводить оценку вручную, а высококачественная система должна позволять ручное редактирование автоматических программ оценки.

Что касается терминологии, используемой при составлении отчетов об исследованиях III типа, термин «ИАГ» не следует использовать из-за отсутствия ЭЭГ для верификации нарушений дыхания непосредственно во время сна. Согласно техническим стандартам Европейского респираторного общества от 2023 года, более подходящими термином является: **индекс респираторных событий (по расчетным часам сна)** [17].

ИРС потенциально может быть меньше, чем ИАГ, выявляемый при полисомнографии из-за невозможности объективизировать процесс сна. Однако у пациентов с ОАС тяжелой степени полифункциональное мониторирование (респираторное мониторирование, кардио-респираторное мониторирование, компьютерная сомнография) редко приводит к недооценке на-

рушений дыхания и к изменению тактики лечения, но по мере уменьшения выраженности нарушений дыхания вероятность недооценки степени тяжести или даже ложноотрицательного результата возрастает.

Диагностические критерии обструктивного апноэ сна

ОАС может быть диагностирован, если соблюдаются **критерии А и Б, или** соблюдается единственный критерий **В**.

А. Наличие одного и более признака:

1. Больной жалуется на дневную сонливость, неосвежающий ночной сон, утомляемость или бессонницу.
2. Больной просыпается вследствие остановки дыхания, затрудненного дыхания или удушья.
3. Родственник или другой наблюдатель сообщает о привычном храпе, прерывистом дыхании во время сна пациента.
4. У пациента диагностирована артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2 типа.
5. У пациента диагностировано аффективное расстройство или когнитивная дисфункция.

Б. При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено:

5 и более, преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна во время ПСГ или за час амбулаторного мониторинга.

В. При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено:

15 и более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна при ПСГ, или за час амбулаторного мониторинга.

Классификация обструктивного апноэ сна

Классификация ОАС строится на оценке индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ):

- $5 < \text{ИАГ} < 14$ – легкая степень
- $15 < \text{ИАГ} < 29$ – средняя степень
- $\text{ИАГ} > 30$ – тяжелая степень

Наличие храпа во время сна и $\text{ИАГ} < 5$ расценивается как неосложненный храп.

Если дневные и ночные симптомы или сопутствующие кардиометаболические заболевания вызваны ОАС, в международной литературе используется термин СОАС [18]. Однако в медицинской литературе термины СОАС и ОАС часто используются как синонимы. В общепринятом контексте отечественной медицинской литературы – корректнее применять термин ОАС (обструктивное апноэ сна), как обозначение болезни.

Диагностические критерии центрального апноэ сна

Из спектра центральных нарушений дыхания во время сна, для пациентов кардиологического профиля, наиболее актуальным является дыхание Чейна-Стокса.

Центральное апноэ сна с дыханием Чейна-Стокса

Дыхание Чейна-Стокса – это форма нестабильного дыхания, при которой периодическое увеличение и уменьшение вентиляции (с эпизодами гипервентиляции) чередуется с центральными апноэ и гипопноэ.

Дыхание Чейна-Стокса может быть заподозрено, если удовлетворяются критерии: 1+2+3

1. Наличие фибрилляции/трепетания предсердий, сердечной недостаточности или неврологической патологии.

2. При ПСГ выявляются все следующие критерии:

А) Пять или более центральных апноэ и/или центральных гипопноэ за час сна.

Б) Общее количество центральных апноэ и/или центральных гипопноэ составляет $>50\%$ общего числа эпизодов.

В) Паттерн вентиляции соответствует критериям дыхания Чейна-Стокса.

3. Нарушение дыхания не объясняется другим текущим расстройством сна, употреблением лекарств (например, опиоидов) или расстройством, вызванным употреблением психоактивных веществ.

Диагностические критерии синдрома ожирения-гиповентиляции

Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ) характеризуется наличием сочетания ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²), нарушений дыхания во сне и дневной гиперкапнией во время бодрствования ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт. ст. в артериальной крови при определении на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической).

5. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

Стратегии лечения для пациентов с нарушениями дыхания во время сна включают в себя три основных направления: поведенческие, терапевтические и хирургические методы.

Цели лечения – нормализация сатурации, дыхательного паттерна, структуры сна, устранение храпа, улучшение качества жизни и качества сна.

ОАС следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее длительного междисциплинарного лечения.

Решение о тактике лечения должно основываться на комплексном анализе дневных и ночных симптомов, наличии коморбидных патологий и предпочтениях пациента, а не только на определении абсолютного количества эпизодов апноэ или гипопноэ.

1. Изменение образа жизни (снижение/контроль массы тела и физическая активность) следует рассматривать как неотъемлемую часть лечения всех пациентов с ОАС, поскольку у таких пациентов очень часто встречаются ожирение и малоподвижный образ жизни.

Для пациентов с ОАС и ожирением/избыточной массой тела рекомендовано участие в комплексных программах по коррекции образа жизни: диета с пониженным содержанием калорий, физические упражнения/увеличение физической активности [19]. На

основании большого эпидемиологического исследования было установлено, что потеря веса на 10% связана с уменьшением ИАГ на 26%. После значимого снижения веса до 45% пациентов больше не нуждаются в ПАП-терапии, а 15% могут достигнуть полной ремиссии ОАС [20,21,22].

Для пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м² при отсутствии эффекта от немедикаментозных методов коррекции веса возможно рассмотреть медикаментозное лечение ожирения, при отсутствии противопоказаний. Для пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² при отсутствии эффекта от немедикаментозных методов коррекции веса возможно рассмотреть хирургические методы лечения ожирения при отсутствии противопоказаний [23].

2. Позиционная терапия. Во время диагностического исследования сна у некоторых пациентов наблюдается позиционно – зависимое ОАС (обычно появление нарушений дыхания или увеличение их частоты в положении на спине). Сон в положении не на спине (например, на боку) может скорректировать или улучшить ОАС у таких пациентов, однако не всегда может быть использован как единственный вариант терапии [24].

3. Альтернативными вариантами терапии могут рассматриваться: применение внутриротовых приспособлений, хирургическое лечение патологии верхних дыхательных путей, стимуляция подъязычного нерва [22].

Внутриротовые приспособления (например, мандибулярно-репозиционирующие приспособления, удерживающие язык приспособления, которые носят во время сна, выдвигают вперед нижнюю челюсть и/или язык, тем самым расширяя верхние дыхательные пути и уменьшая коллапс дыхательных путей). Поскольку эти приспособления уменьшают количество эпизодов апноэ и гипопноэ больше, чем плацебо, но меньше, чем ПАП-терапия, они считаются терапией второй линии. Другие приспособления (носовые полоски и клапаны) мало изучены и, по-видимому, не приносят большой пользы пациентам с ОАС.

Показания и противопоказания для хирургического вмешательства для лечения обструктивного апноэ сна определяется оториноларингологом. Хирургическое лечение показано при невозможности применения или неэффективности ПАП-терапии

Рекомендации по диагностике нарушений дыхания во время сна

Рекомендации	Класс	Уровень
Обструктивное апноэ/гипопноэ сна – инструментальный диагноз. Клинические инструменты, опросники и алгоритмы прогнозирования, пульсоксиметрия не могут использоваться для диагностики ОАС	I	A
Всем больным с ССЗ рекомендован регулярный скрининг на наличие нарушений сна	I	C
Рекомендован активный скрининг для выявления ОАС при следующих клинических состояниях: - Артериальная гипертензия (особенно резистентная, ночная) - Легочная гипертензия - Рецидивирующая фибрилляция предсердий (после кардиоверсии или абляции)	II a	C
Рассмотреть возможность исследования сна, если имеются признаки/симптомы апноэ во сне при следующих клинических состояниях: - ХСН II-IV класса NYHA - Синдром слабости синусового узла - Желудочковая тахикардия - Лица, пережившие внезапную сердечную смерть - Инсульт	II a	C
Полисомнография является золотым стандартом диагностики нарушений дыхания во время сна и должна применяться в сложных случаях при наличии сопутствующих нарушений сна, а также при наличии противопоказаний к проведению исследования в домашних условиях	IIa	C
Рекомендуется полифункциональное мониторирование (PM, KPM, сомнография), в том числе в домашних условиях с помощью технически адекватного устройства для диагностики ОАС у взрослых пациентов с признаками и симптомами, указывающими на высокий риск ОАС средней- тяжелой степени без тяжелых коморбидных состояний	IIa	C
Следует рассмотреть возможность повторного исследования (более высокого уровня: кардиореспираторное мониторирование под медицинским контролем или полисомнографию) даже при сомнительном или отрицательном результате мониторинга в домашних условиях у больных с высокой предтестовой вероятности наличия ОАС	IIb	C

или внутриротовых приспособлений и наличии патологических состояний (например, анатомические аномалии), которые имеют показания для хирургического вмешательства, и при ожидаемом положительном эффекте от вмешательства превышающем побочные эффекты операции.

4. Фармакологическая терапия. Препараты для лечения симптомов чрезмерной дневной сонливости, которая возникает несмотря на соблюдение эффективной ПАП-терапии официально в настоящий момент не зарегистрированы. Местные назальные кортикостероиды (например, флутиказон) являются полезными вспомогательными средствами для облегчения использования ПАП-терапии у пациентов с аллергическим ринитом.

Различные фармакологические препараты (напр., селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, протриптилин, теофиллин, антихолинергические средства, эстроген, тирзепатид и другие) продолжают изучаться в клинических исследованиях, однако в настоящий момент медикаментозных препаратов для лечения обструктивного апноэ сна не зарегистрировано.

5. Оксигенотерапия не рекомендуется в качестве основного лечения ОАС.

6. Сопутствующие препараты. Любой врач, назначающий лечение пациенту, должен быть проинформирован о том, что у пациента есть ОАС (особенно нелеченный), поскольку ряд препаратов (особенно с угнетающим действием на центральную нервную систему) при наличии альтернативы не должны применяться у данной категории пациентов (напр. бензодиазепины) [25].

5.1 Терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП-терапия)

(Транслитерация с англ. языка: Positive airway pressure)

Метод постоянного положительного давления в дыхательных путях, разработанный в начале 1980-х годов стал методом выбора для лечения ОАС. ПАП-терапия представляет собой: лицевой интерфейс, шланг и аппарат, который подает поток воздуха, создавая давление для преодоления сил мягких тканей, стремящихся сжать верхние дыхательные пути, тем самым открывая дыхательные пути. Из-за этой концепции ПАП-терапию обычно называют «пневматической шиной» [26].

Цель СИПАП – поддержание положительного трансмурального давления в глотке при внутрипросветном давлении, превышающем окружающее давление. Кроме того, СИПАП увеличивает объем легких в конце выдоха, тем самым стабилизируя верхние дыхательные пути, что приводит к предотвращению коллапса верхних дыхательных путей и обструктивных респираторных событий.

По данным метаанализов, у взрослых с ОАС, ПАП-терапия (в режиме СИПАП) приводит к значительному снижению ИАГ, улуч-

шению сатурации в ночное время и уменьшению фрагментации сна. Кроме того, было выявлено улучшение субъективной и объективной дневной сонливости, системного артериального давления, а также улучшение качества жизни, качества сна и снижение количества дорожно-транспортных происшествий [27-52].

На основании нескольких исследований приемлемым считается соблюдение режима лечения в течение ≥ 4 часов в сутки, но, в идеале, соблюдение режима ПАП-терапии должно сохраняться до тех пор, пока пациент спит. В исследованиях был выявлен дозозависимый эффект, разная длительность использования приводят к различным вариантам клинического улучшения. Использование аппарата в течение более 6 часов снижает сонливость, улучшает повседневное функционирование и восстанавливает память до нормального уровня [53,54,55,56,57]. В рандомизированных клинических исследованиях снижение артериального давления у пациентов с ОАС и гипертензией требовало 5,6 ч/ночь [58], а соблюдение режима – 5,96 ч/ночь было ассоциировано со снижением частоты сердечно-сосудистых событий (включая гипертензию) [48].

Для использования ПАП-терапии возможно сформулировать следующие тезисы: 1) больше — лучше, но «что-то» лучше, чем «ничего»; 2) оптимально использование – 5-6 часов [59,60].

В настоящее время разработаны расширенные функции ПАП-терапии, которые включают:

- автоматическое титрование давления (**АПАП**) – аппарат с автоматической регулировкой положительного давления в дыхательных путях увеличивает или уменьшает уровень положительного давления в дыхательных путях в зависимости от изменений воздушного потока.

- двухуровневая ПАП-терапия (**БиПАП**) – двухуровневое положительное давление в дыхательных путях позволяет независимо регулировать давление для вдоха и для выдоха.

- адаптивная серво-вентиляция (**АСВ**) – аппаратный метод лечения сложных нарушений дыхания во сне, в частности, центрального апноэ посредством плавного изменения разницы между давлением на вдохе и на выдохе в зависимости от дыхательного потока в каждом дыхательном цикле, и тем самым, выравнивая дыхание пациента.

- снижение давления на выдохе и другие

Определение оптимального режима респираторной поддержки определяется клинической ситуацией.

Пациенты на ПАП-терапии должны наблюдаться для возможности своевременного устранения неполадок, мониторинга объективной эффективности терапии и приверженности, чтобы гарантировать эффективное лечение и соблюдение режима терапии [8,61,62].

Рекомендации по лечению обструктивных нарушений дыхания во время сна

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ожирением/избыточной массой тела и обструктивными нарушениями дыхания во время сна рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	I	A
ОАС следует рассматривать как хроническое состояние, требующее длительного междисциплинарного лечения, с учетом показаний/противопоказаний назначаемых препаратов	IIa	C
ПАП-терапия рекомендована пациентам с ОАС и выраженными симптомами нарушений дыхания во время сна особенно с наличием дневной сонливости, ухудшением качества жизни или тяжелой гипоксемией (обусловленной именно нарушениями дыхания во время сна)	IIa	A
При (ИАГ/ИРС) ≥ 15 соб/ч и наличии сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе АГ, ИБС, ХСН, нарушения ритма сердца, ОНМК) рекомендовано рассмотреть возможность применения ПАП-терапии	II a	B
Проведение ПАП-терапии рекомендовано в течение всего времени сна неопределенно долго	II a	B
Рекомендовано проведение контроля эффективности и приверженности ПАП-терапии в динамике не реже 1 раза в год	II a	C
Рекомендовано пересмотреть диагноз ОАС и необходимость продолжения ПАП-терапии, если наблюдается значительная потеря веса ($>10\%$ массы тела) со времени последнего исследования сна	II b	C

6. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

ОАС и артериальная гипертония (АГ) – это высоко распространенные в популяции нозологии. ОАС широко распространено у пациентов с артериальной гипертензией и встречается от 30% до 50%, а среди пациентов с резистентной АГ до 85% [63,64].

Среди пациентов с ОАС встречаемость АГ составляет 50%, что почти вдвое превышает распространенность гипертонии в исследованиях среди населения [65].

ОАС считается самой распространенной причиной вторичной гипертонии [66] и фактором риска ночной, а также резистентной гипертонии [67,68,69,70,71,72].

ОАС и АГ имеют общие факторы риска, такие как например, возраст и ожирение [73]. Но и посредством множественных и сложных патофизиологических механизмов: гипоксии во время ночных эпизодов гипопноэ и апноэ, гиперактивации симпатической нервной системы, системной вазоконстрикции, окислительного стресса, системного воспаления [50,74] ОАС приводит к развитию АГ [66,75,76].

Результаты рандомизированных исследований и метаанализы показали, что эффективное лечение ОАС с использованием ПАП-терапии ассоциировано со снижением системного артериального давления. В различных исследованиях выявлено снижение уровня как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД), как во время сна, так и во время бодрствования: САД от 2 до 2,5 мм рт. ст., ДАД на 1,5-2 мм рт. ст. на фоне эффективной ПАП-терапии. Наибольшую пользу ПАП-терапия может принести пациентам моложе 60 лет, с неконтролируемым АД до начала лечения и с исходной тяжелой гипоксией [77]. У пациентов с резистентной АГ отмечается более значимая динамика снижения уровня АД: от 4,7 до 7,2 мм рт. ст. для САД и 2,9-4,9 мм рт. ст. для ДАД [49,78,79,80,81,82].

ПАП-терапия должна быть рекомендована пациентам с выраженными симптомами апноэ сна и/или тяжелой гипоксемией, а также при определенных клинических ситуациях с доказанной эффективностью ПАП-терапии, в том числе у пациентов с АГ [33,83].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и артериальной гипертонии

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован скрининг для выявления ОАС при наличии ночной гипертонии, патологических суточных профилях АД, резистентной артериальной гипертонии	II a	B
Рекомендуется применение ПАП-терапии для улучшения контроля АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II a	B
Рекомендовано суточное мониторирование артериального давления для контроля достижения целевых цифр АД у пациентов с АГ и ОАС	II b	C
Рекомендован скрининг для выявления АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II b	C

7. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И БРАДИАРИТМИИ

Ночные брадиаритмии достаточно распространены среди населения в целом и в большинстве случаев они физиологические, вагусно-опосредованные, бессимптомные и не требуют вмешательства [84,85].

Однако распространенность брадикардии, связанной со сном, среди пациентов с ОАС значительно выше. Было продемонстрировано, что у 58% пациентов с имплантированными по поводу синдрома слабости синусового узла и атриовентрикулярной бло-

кады электрокардиостимуляторами был ранее не диагностированный ОАС [86,87,88].

Торакокардиальный рефлекс и гипоксемия, вызванная ОАС, является ключевым механизмом, приводящим к повышению тонуса блуждающего нерва и брадикардии.

ПАП-терапия снижает количество эпизодов брадикардии на 72-100%, с сохранением эффекта при длительном наблюдении [89,90,91].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и брадиаритмий

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с брадиаритмиями во время сна рекомендовано проведение исследования для исключения обструктивного апноэ сна	I	B
Пациентам с брадиаритмиями, сопряженными с документированными нарушениями дыхания во время сна, рекомендовано лечение апноэ сна, в том числе с применением ПАП-терапии	I	B
Рекомендован скрининг для выявления брадиаритмий у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II b	C

8. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

ОАС является независимым фактором риска развития ФП у пациентов без других заболеваний сердца [92].

Распространенность ОАС среди пациентов с ФП составляет >75% в большинстве исследований [93,94,95]. ОАС средней и тяжелой степени (ИАГ ≥ 15) встречается у 20–62% пациентов [96,97,98,99]. Встречаемость ФП среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна может достигать 9,5%, что практически в 3 раза выше, чем в общей популяции [100,101].

ОАС и ФП имеют общие факторы риска, такие как: ожирение, пожилой возраст, мужской пол, артериальная гипертония и сердечная недостаточность и независимо связаны со схожими неблагоприятными исходами. Нарушения дыхания во время сна как триггер ФП реализуют действие через различные механизмы: эпизоды апноэ приводят к гипоксии и гиперкапнии, изменению внутригрудного давления, повышению симпатического тонуса и вегетативной дисрегуляции, хронические резкие колебания внутригрудного давления приводят к структурному и функциональному ремоделированию предсердий, вызывая фиброз предсердий с понижением регуляции коннексина и электрофизиологическими изменениями [102].

ОАС рассматривается как триггерный фактор начала ФП и фактор риска перехода из пароксизмальной в постоянную форму ФП. ФП в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования, также была зарегистрирована среди пациентов с ОАС [103]. Метаанализ показал, что ОАС связан с повышенным риском рецидива ФП после успешной катетерной абляции [104]. Наличие ОАС тяжелой степени является фактором неэффективности антиаритмических препаратов в удержании синусового ритма при ФП [105].

Многочисленные небольшие и ретроспективные наблюдательные исследования изучали влияние ПАП-терапии на снижение бремени ФП после абляции или кардиоверсии [102]. Хотя эти исследования ограничены методологическими проблемами и небольшим размером выборки, они в значительной степени подтверждают мнение о том, что ПАП-терапия уменьшает бремя ФП. Это не зависит от способа контроля ритма, включая антиаритмическую терапию, кардиоверсию постоянным током или катетер-

ную абляцию. В когорте из 10 132 пациентов с ФП и ОАС у пациентов, получавших ПАП-терапию, вероятность развития постоянной ФП была ниже, чем у пациентов без ПАП-терапии [106,107]. Однако этот эффект был отмечен не во всех исследованиях [108].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и фибрилляция предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован скрининг для выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с фибрилляцией предсердий (особенно при решении вопроса о тактике контроля ритма)	II a	B
С целью уменьшения частоты рецидивов фибрилляции предсердий, улучшения контроля и симптомов заболевания рекомендовано назначение оптимальной терапии, направленной на коррекцию ОАС	II a	B
Рекомендован скрининг на предмет выявления ФП у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II a	B

9. НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Как ОАС, так и СОГ характеризуются ночной гиповентиляцией, однако при изолированном ОАС легочная гипертензия встречается не часто и обычно бывает легкой степени. Напротив, у значительной части пациентов с синдромом ожирения – гиповентиляции или оверлап-синдромом (сочетание обструктивного апноэ во сне и ХОБЛ) легочная гипертензия наблюдается часто, до 50-80% [109,110,111,112,113]. Несмотря на вариабельность, легочная гипертензия у этих пациентов часто бывает тяжелой, обычно связана с правожелудочковой недостаточностью и сопровождается неблагоприятными исходами [114].

Основным механизмом формирования легочной гипертензии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна является вызванная гипоксией вазоконстрикция легочных артериол, хроническая устойчивая гипоксия, через активацию воспалительного ответа, приводит к ремоделированию сосудов и, в конечном итоге, к необратимому увеличению сопротивления легочных сосудов и дисфункции правого желудочка [115].

Ряд исследований на малой выборке пациентов продемонстрировал что на фоне респираторной поддержки (ПАП-терапии) отмечается улучшение газообмена, уменьшение сонливости, снижение давления в легочной артерии, улучшение функции правого желудочка и увеличение толерантности к физической нагрузке [109,114,116]. Немногочисленные доступные данные демонстрируют дополнительную потенциальную пользу, связанную с лечением ЛГ при использовании ПАП-терапии. Наблюдательные исследования выявили стойкое, но умеренное снижение давления в легочной артерии (≈ 5 мм рт.ст.) и легочного сосудистого сопротивления на фоне ПАП-терапии [117].

Терапия пациентов с ЛГ на фоне заболеваний легких и/или гиповентиляции начинается с оптимизации лечения основного заболевания, включая, при наличии показаний дополнительную оксигенотерапию и неинвазивную вентиляцию легких, а также с включения пациентов в программы по легочной реабилитации [118].

У пациентов с легочной гипертензией, обусловленной другой этиологией, (напр., легочная артериальная гипертензия, ЛГ на фоне патологии левых отделов сердца, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия) нарушения дыхания во время сна обструктивного и центрального типа встречаются довольно часто и могут усугублять течение заболевания, ухудшать качество сна и качество жизни в целом [119]. Если у пациентов с ле-

гочной артериальной гипертензией или ХТЭЛГ диагностирован ОАС, показано лечение с помощью ПАП-терапии [119].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и легочной гипертензии

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с легочной гипертензией с нарушениями дыхания во время сна и/или альвеолярной гиповентиляцией рекомендовано рассмотреть вопрос о применении ПАП-терапии	II b	C
У пациентов с синдромом ожирения-гиповентиляции рекомендован скрининг для выявления легочной гипертензии	II b	C
У пациентов с легочной гипертензией рекомендован скрининг для определения наличия нарушений дыхания во время сна	II b	C

10. НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Нарушения дыхания во время сна как обструктивные, так и центральные высоко распространены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Общая распространенность нарушений дыхания во сне среди пациентов с симптоматической СН составляет от 40% до 60% [120].

Эпидемиологические исследования показали, что ОАС связано с повышенным риском возникновения сердечной недостаточности [121] и увеличение риска пропорционально тяжести ОАС. Сопутствующее ОАС связано с увеличением числа повторных госпитализаций и увеличением смертности после выписки у пациентов с СН [122].

Дневная сонливость – частый симптом ОАС – может не отражать степень тяжести нарушений дыхания во время сна у пациентов с СН, поэтому, решение о направлении пациента на исследование сна должно основываться на анализе клинического состояния пациента [123].

Поскольку подходы к лечению обструктивного и центрального апноэ во сне различаются, расширенное исследование сна может дать дополнительную информацию для принятия клинических решений у пациентов с СН [124,125].

Сложное взаимодействие между нарушениями дыхания во время сна и СН при определении тактики лечения требует комплексного подхода. ПАП-терапия демонстрирует многообещающие результаты в улучшении симптомов ОАС и параметров СН [126,127]. У пациентов с СН и центральным апноэ во сне использование ПАП-терапии ассоциировано с лучшим качеством сна и более высокой ночной оксигенацией, но без влияния на выживаемость [128,129]. Метаанализ РКИ показал, что у взрослых с СНнФВ и нарушениями дыхания во сне ПАП-терапия приводит к умеренному снижению BNP и улучшению артериального давления и ФВЛЖ [130,131].

Адаптивная сервовентиляция была связана с увеличением смертности в двух РКИ с участием пациентов с СНнФВ и центральным апноэ во сне, что также подтвердилось результатами метаанализа [124,125,132,133]. В настоящее время не рекомендуется использование адаптивной сервовентиляции для лечения пациентов с центральными апноэ во время сна при СНнФВ [134,135].

Проведенные РКИ, изучающие оксигенотерапию и лекарственные препараты, были ограничены небольшим размером выборки и сроками наблюдения. Оксигенотерапия эффективна в улучшении среднего значения насыщения крови кислородом во время сна и снижении среднего процента времени $SpO_2 < 90\%$. Важно отметить, что в этих исследованиях не было зарегистрировано никаких побочных эффектов при длительном применении кислорода [136,137]. Оксигенотерапия, хоть и не имеет преимуществ по сравнению с ПАП-терапией,

но ее универсальная доступность, улучшение оксигенации на фоне использования, хорошая переносимость, позволяет рассматривать ее назначение под контролем параметров газового состава крови и клинического состояния в отдельных случаях пациентам с центральными апноэ при СНФВ, которые не могут использовать ПАП-терапию.

Было показано, что различные лекарственные препараты, включая ацетазоламид и теофиллин, снижают ИАГ в течение короткого периода наблюдения (≈ 1 неделя), но не продемонстрировали влияния на фракцию выброса левого желудочка. Вопрос длительного применения этих препаратов в популяции у пациентов с СНФВ не изучался [135,138].

Рекомендации по диагностике и лечению нарушений дыхания во время сна и хронической сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован персонализированный подход при определении оптимального режима респираторной поддержки (СиПАП, БиПАП) у больных с ОАС и стабильной ХСН на фоне оптимальной медикаментозной терапии	II b	C
Возможно применение низкотоковой оксигенотерапии при наличии ночной гипоксемии у пациентов с ЦАС на фоне ХСН, при условии контроля газового состава крови	II b	C

11. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

По данным разных источников, распространенность нарушений дыхания во время сна у пациентов с цереброваскулярными событиями в анамнезе составляет от 38% [139] до 62% [140] в зависимости от степени тяжести апноэ, учитываемой в работах. При этом >90% случаев представляют собой нарушения дыхания обструктивного, а не центрального характера [141,142].

По данным ряда крупных работ, апноэ во сне связано с повышенным риском развития транзиторных ишемических атак (ТИА), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу [143,144,145] и ассоциированной с ним смертности [146,147,148]. В ряде метаанализов выявлена взаимосвязь между ОАС и повышенной частотой ишемических инсультов при пробуждении [143,149]. Результаты других исследований свидетельствуют о том, что пациенты с ишемическим ОНМК и ОАС так же имеют более высокий риск функциональных нарушений и рецидива ОНМК [150,151,152,153,154,155]. Данные демонстрирующие взаимосвязь ОНМК по геморрагическому типу и ОАС в настоящее время ограничены [156,157].

В отличие от обструктивного апноэ, центральное апноэ сна (ЦАС) возникает вследствие подавления активности дыхательного центра и отсутствия дыхательных усилий. Основываясь на ранних исследованиях, описывающих дыхание Чейна-Стокса после инсульта [158,159,160], многие клиницисты считают ОНМК фактором риска развития ЦАС [161]. Однако большое количество недавних работ свидетельствует о том, что распространенность ЦАС после ОНМК не так высока, как считалось ранее, и в среднем не превышает 10% всех случаев нарушения дыхания во сне [139,141,142,162,163]. Вероятно, распространенность ЦАС выше среди пациентов с обширными инсультами, поскольку в данном случае наблюдаются парезы/параличи и/или вовлечение дыхательного центра ствола мозга. Кроме того, некоторые данные свидетельствуют о том, что ЦАС наблюдается преимущественно в острейшем периоде (т.е. в течение первых 48-72 часов) [164]. Последнее, с одной стороны – затрудняет своевременную диагностику ЦАС после цереброваскулярных событий, с другой –

указывает на отсутствие клинической значимости в их выявлении в связи с преходящим характером.

Нарушения дыхания во сне часто встречаются среди пациентов с НМК, но в большинстве случаев остаются не диагностированными [165]. Аргументом против проведения диагностики на предмет нарушений дыхания во время сна являются противоречивые данные о том, улучшает ли ПАП-терапия исходы, связанные с инсультом, включая рецидивы.

В пользу необходимости проведения обследования свидетельствует высокая распространенность недиагностированного ОАС в сочетании с доказательствами того, что лечение снижает выраженность дневной сонливости, улучшает суточный профиль АД, качество жизни, связанное со сном, и физическую активность [29,166,167,168]. Кроме того, ПАП-терапия после инсульта безопасна и по данным ряда работ может улучшать неврологические функции [154,169,170,171,172].

Диагностика, как правило, начинается с заполнения опросника для выявления пациентов с высоким риском ОАС, которых можно выборочно направить на полисомнографию [173,174]. Однако доступные шкалы зачастую дают противоречивые результаты у пациентов с инсультом [173]. Кроме того, распространенность ОАС после инсульта достаточно высока, в связи с чем отказ от предварительного скрининга перед полисомнографией может быть оправдан, поскольку выявление бессимптомного ОАС клинически значимо. Золотой стандарт диагностики – многоканальная полисомнография в стационаре (т.е. в лаборатории сна), в то время как домашнее мониторирование (т.е. вне лаборатории сна) подходит лишь некоторым пациентам [175,176]. Хотя проводить домашнее ночное мониторирование у пациентов с инсультом не рекомендуется [14], имеются данные, что амбулаторная диагностика также может быть информативной [165].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и нарушениями мозгового кровообращения

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с перенесенным ишемическим инсультом или ТИА рекомендуется провести диагностику на предмет выявления нарушений дыхания во время сна	II a	B
Пациентам после перенесенного ишемического инсульта или ТИА и наличием ОАС может быть полезным проведение ПАП-терапии в отношении снижения ИАГ, АД, дневной сонливости и других связанных симптомов	II a	B

12. СИНДРОМ ОЖИРЕНИЯ-ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ, «пиквикский синдром») характеризуется наличием сочетания ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²), дневной гиперкапнией во время бодрствования ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт. ст. ($\geq 6,0$ кПа) в артериальной крови, на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической). Клинически значимые обструктивные нарушения дыхания во время сна встречаются у 80-90% пациентов с СОГ [177].

СОГ является наиболее тяжелой формой дыхательной недостаточности, вызванной ожирением и ассоциирован с развитием различных сердечно-сосудистых заболеваний: хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, увеличением госпитализаций из-за острой хронической гиперкапнической дыхательной недостаточности, а также с высокой летальностью [178].

Патофизиология СОГ связана с тремя основными механизмами: 1) изменения дыхательной системы, связанные с ожирением; 2) изменения активности дыхательного центра; и 3) нарушениями дыхания во время сна.

Клиническая картина

Клинические проявления СОГ неспецифичны и отражают, в основном, проявления ожирения, сопутствующих нарушений дыхания во время сна или связанных с СОГ осложнений (например, легочной гипертензии).

Двумя наиболее распространенными проявлениями являются: обострение острого респираторного ацидоза, приводящего к госпитализации (часто в отделение интенсивной терапии); или во время планового обследования на предмет подозрения на ОАС или одышку.

При низкой вероятности СОГ:

1. Оценка уровня бикарбоната:

- при <27 ммоль/л – диагноз маловероятен;
- при >27 ммоль/л – оценка газов крови (для верификации гиперкапнии)

При высокой вероятности СОГ:

1. Оценить газовый состав крови

2. При отсутствии гиперкапнии продолжить диагностический поиск.

Рекомендуется комплексный междисциплинарный подход с привлечением экспертов в области ожирения, сна и пульмонологии.

Снижение веса является ключевым аспектом лечения пациентов с СОГ, поскольку доказано, что оно улучшает дневную дыхательную недостаточность, легочную гипертензию, показатели дыхания во время сна, а также улучшает сердечно-сосудистые и метаболические исходы [179]. Вмешательства по снижению веса, которые приводят к устойчивой потере веса на 25-30% массы тела могут приводить к регрессии СОГ [177,180].

ПАП-терапия (НИВЛ и СиПАП) – используются в качестве основного метода лечения пациентов с СОГ. В клинических исследованиях сообщается об улучшении симптомов, газов артериальной крови и связанных с ними нарушений сна при их использовании [110,181,182,183].

Пациентам с СОГ и ОАС, у которых неэффективна или не комфортна ПАП-терапия в режиме постоянного потока, рекомендован переход на БиПАП [184].

Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и синдрому ожирения-гиповентиляции

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с СОГ рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	II a	A
Стабильным пациентам с СОГ и ОАС средней и тяжелой степени рекомендовано проведение ПАП-терапии (в режиме СиПАП или БиПАП)	II a	B

13. ОГРАНИЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В результате эпидемии ожирения распространенность ОАС возросла в последние десятилетия, однако осведомленность об ОАС в странах СНГ является низкой.

В настоящее время требуются дополнительные данные и исследования, как для решения вопросов диагностики, так и в лечении пациентов с нарушениями дыхания во время сна.

Оптимизация фенотипирования, внедрение новых скрининговых алгоритмов и более широкого спектра персонализированных методов лечения может принести пользу для оптимизации подходов к диагностике и лечению патофизиологических отклонений, связанных с нарушениями дыхания во время сна.

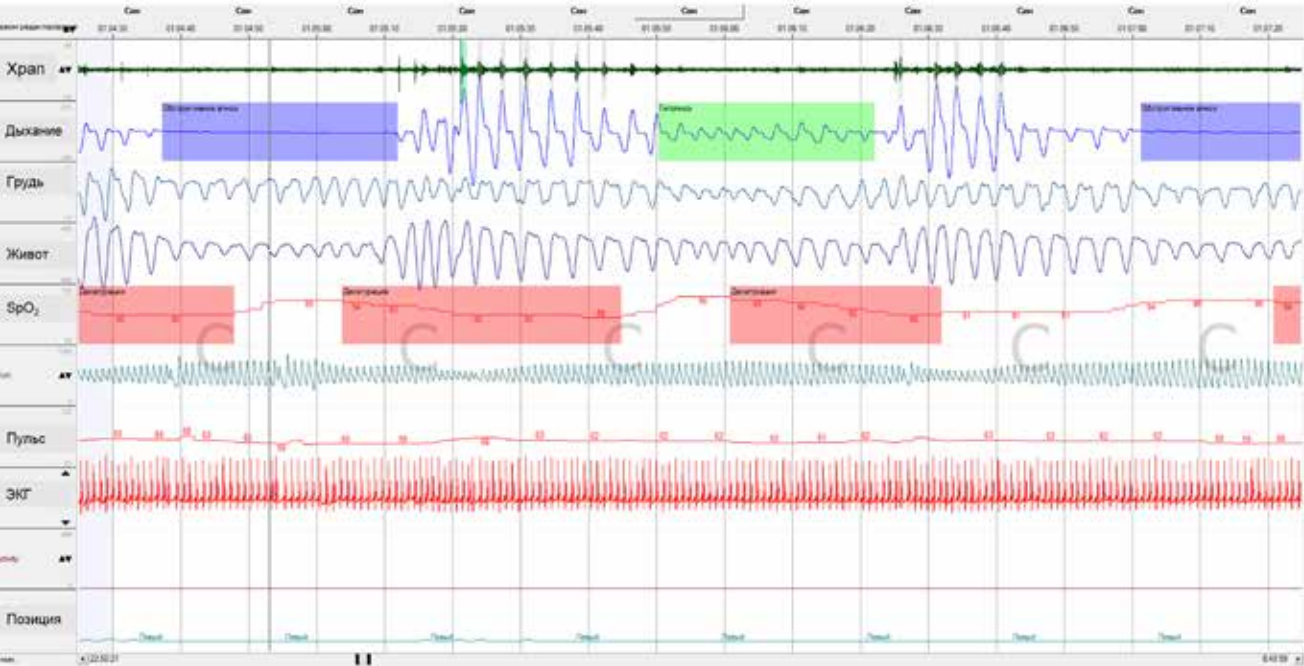
Необходима разработка точных инструментов оценки рисков, которые смогут выявить группы населения, которые, скорее всего, получат пользу от проведения скрининговых исследований для выявления ОАС; разработка инструментов поддержки принятия решений для навигации по вариантам терапии ОАС.

14. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

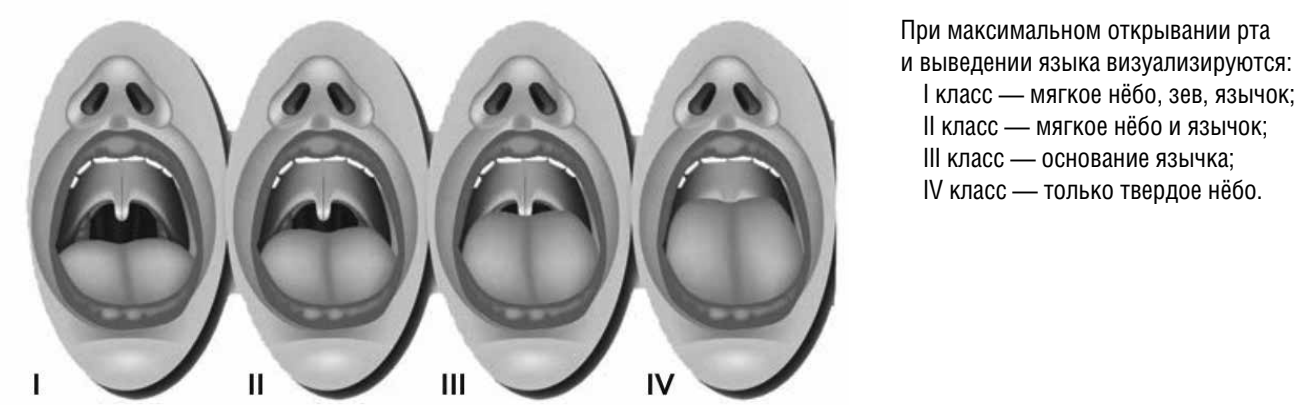
Обструктивное апноэ сна является широко распространенным заболеванием со значительными клиническими и социальными последствиями. Диагностика и лечение ОАС требуют мультидисциплинарного подхода и включает в себя все уровни медицинской помощи. Выявление ОАС, как потенциально обратимой причины возможных сердечно-сосудистых осложнений и оценка всех вариантов и подходов к лечению, будут способствовать комплексному, эффективному ведению пациентов.

15. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Эпизоды апноэ, гипопноэ, десатурации во время кардио-респираторного мониторингирования



Приложение 2. Классификация Mallampati R.S. (Mallampati test, 1985), модификация Samsoon G.I. & Young J.R. (1987) [185]



Приложение 3. Модифицированный опросник Страдлинга: расчет риска наличия обструктивного апноэ сна

Ф. И. О. _____		
Рост _____ Масса тела _____ Дата рождения _____ Окружность талии _____ Окружность бедер _____		
Окружность шеи _____ АД _____ Пульс _____		
Признак	Да	Нет
Указания на остановки дыхания во сне (например, со стороны родственников)		
Громкий прерывистый ночной храп		
Учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь)		
Длительное нарушение ночного сна (более 6 мес)		
Повышенная дневная сонливость		
Избыточная масса тела или ожирение		
АГ (особенно ночная или утренняя)		

Интерпретация: для направления на исследование сна достаточно наличие указаний на остановки дыхания во сне (п.1) или как минимум 3 положительных ответа с 2 по 7 пункты.

Приложение 4. Эпфортская шкала дневной сонливости

Эпфортская шкала дневной сонливости	
Оцените свою возможность уснуть в определенной ситуации по 3-балльной шкале: 0 – засыпание очень маловероятно, 1 – небольшая вероятность уснуть, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность	
Ситуация	Баллы
При чтении в положении сидя в отсутствие других дел	
Просмотр телепередач в кресле	
Пассивное сидение в общественных местах (театр, кино, концерт)	
В качестве пассажира в машине не менее чем в часовой поездке	
Если прилечь отдохнуть после обеда в отсутствие других дел	
Сидя и разговаривая с кем-нибудь	
Находясь в тихой комнате после завтрака	
За рулем автомобиля, при остановке в дорожной пробке	

Интерпретация: до 7 баллов включительно – норма. 8-9 баллов – наличие дневной сонливости. Более 10 баллов – выраженная дневная сонливость.

Приложение 5. Шкала STOP-BANG: расчет риска наличия обструктивного апноэ сна

Храп	Громче, чем звук разговора или достаточно громко, чтобы быть услышанным через закрытые двери	Да	Нет
Сонливость	Часто ли вы чувствуете усталость, разбитость или сонливость в дневное время?	Да	Нет
Апноэ	Указания на остановки дыхания во время сна	Да	Нет
Артериальное давление	Повышение артериального давления >140/90 мм рт. ст. или прием лекарственных препаратов	Да	Нет
Вес (ИМТ)	Ожирение (ИМТ>35 кг/м²)	Да	Нет
Возраст	>50 лет	Да	Нет
Окружность шеи	>40 см	Да	Нет
Пол	Мужской	Да	Нет

Интерпретация:

- ОАС – низкий риск: ответ ДА на 0-2 вопроса
ОАС – средний риск: ответ ДА на 3-4 вопроса
ОАС – высокий риск:
- ответ ДА на 5-8 вопросов ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + мужской пол ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + ИМТ >35 кг/м² ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + окружность шеи 40 см

16. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013 May 1;177(9):1006-14. Epub 2013 Apr 14. PMID: 23589584; PMCID: PMC3639722. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>

2. Balk EM, Moorthy D, Obadan NO et al. *Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Jul. Report No.: 11-EHC052. PMID: 21977519.

3. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, Kryger M. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Sep 8;1(1):17-27. PMID: 29204536; PMCID: PMC5698527. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2015.08.001>

4. Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al; for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 3.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2023

5. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 May 1;165(9):1217-39. PMID: 11991871. <https://doi.org/10.1164/rccm.2109080>

6. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017 Aug;34:70-81. PMID: 27568340. Epub 2016 Jul 18. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>

7. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-

- based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug;7(8):687-698. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31300334; PMCID: PMC7007763. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
8. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):263-76. PMID: 19960649; PMCID: PMC2699173.
9. Литвин А.Ю., Михайлова О.О., Елфимова Е.М. и соавт. Синдром обструктивного апноэ сна и артериальная гипертензия: двусторонняя взаимосвязь. *Consilium Medicum*. 2015;17(10):34-39. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.10.34-39 [Litvin A.Yu., Mikhailova O.O., Elfimova E.M. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: bidirectional relationship. *Consilium Medicum*. 2015;17(10):34-39. (In Russ.)]. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.10.34-39
10. Cowie MR, Linz D, Redline S et al. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Aug 10;78(6):608-624. PMID: 34353537. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.048>
11. Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2022 May 4;31(164):210256. PMID: 35508332; PMCID: PMC9488957. <https://doi.org/10.1183/16000617.0256-2021>
12. Harki O, Boete Q, Pépin JL et al. Intermittent hypoxia-related alterations in vascular structure and function: a systematic review and meta-analysis of rodent data. *Eur Respir J*. 2022 Mar 17;59(3):2100866. PMID: 34413154. <https://doi.org/10.1183/13993003.00866-2021>
13. McNicholas WT. Obstructive sleep apnoea and comorbidity – an overview of the association and impact of continuous positive airway pressure therapy. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Mar;13(3):251-261. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30691323. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1575204>
14. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504. PMID: 28162150; PMCID: PMC5337595. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
15. Bernhardt L, Brady EM, Freeman SC et al. Diagnostic accuracy of screening questionnaires for obstructive sleep apnoea in adults in different clinical cohorts: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2022 Sep;26(3):1053-1078. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34406554; PMCID: PMC8370860. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02450-9>
16. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1994 Jun;17(4):372-7. PMID: 7973322.
17. Riha RL, Celmina M, Cooper B et al. ERS technical standards for using type III devices (limited channel studies) in the diagnosis of sleep disordered breathing in adults and children. *Eur Respir J*. 2023 Jan 6;61(1):2200422. PMID: 36609518. <https://doi.org/10.1183/13993003.00422-2022>
18. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev*. 2017 Oct;35:113-123. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27815038; PMCID: PMC5389934. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.002>
19. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(3):6-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56> [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Blinova N.V. et al. Eurasian guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with obesity (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(3):6-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56>
20. Peppard PE, Young T, Palta M et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000 Dec 20;284(23):3015-21. PMID: 11122588. <https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
21. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Guillén-Riquelme A et al. Effect of an Interdisciplinary Weight Loss and Lifestyle Intervention on Obstructive Sleep Apnea Severity: The INTERAPNEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022 Apr 1;5(4):e228212. PMID: 35452108; PMCID: PMC9034401. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.8212>
22. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S et al. European Respiratory Society task force on non-CPAP therapies in sleep apnoea. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011 May;37(5):1000-28. Epub 2011 Mar 15. PMID: 21406515. <https://doi.org/10.1183/09031936.00099710>
23. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM et al. American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 15;198(6):e70-e87. PMID: 30215551. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1326ST>
24. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2021 Nov 30;30(162):210200. PMID: 34853097; PMCID: PMC9489103. <https://doi.org/10.1183/16000617.0200-2021>
25. Jullian-Desayes I, Revol B, Chareyre E et al. Impact of concomitant medications on obstructive sleep apnoea. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Apr;83(4):688-708. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27735059; PMCID: PMC5346880. <https://doi.org/10.1111/bcp.13153>
26. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981 Apr 18;1(8225):862-5. PMID: 6112294. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)92140-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92140-1)
27. Jacobowitz O, Afifi L, Penzel T et al. Governing Council of the World Sleep Society. Endorsement of: "treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by World Sleep Society. *Sleep Med*. 2022 Jan;89:19-22. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34864508. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.10.007>
28. Landry SA, Joosten SA, Eckert DJ et al. Therapeutic CPAP Level Predicts Upper Airway Collapsibility in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2017 Jun 1;40(6):zsx056. PMID: 28419320; PMCID: PMC6410952. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx056>
29. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E et al. SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016 Sep 8;375(10):919-31. Epub 2016 Aug 28. PMID: 27571048. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
30. Montserrat JM, Navajas D, Parra O, Farré R. Continuous positive airway pressure treatment in patients with OSA. *Eur Respir Monogr*. 2010; 50: 244-266. <https://doi.org/10.1183/1025448x.00025109>
31. National Guideline Centre (UK). CPAP devices for the treatment of mild OSAHS: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s: Evidence review E. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug. PMID: 34613676.
32. National Guideline Centre (UK). Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s: Evidence review F. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug. PMID: 34613675.
33. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019 Feb 15;15(2):335-343. PMID: 30736887; PMCID: PMC6374094. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>
34. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Sep 1;194(5):613-20. PMID: 26914592. <https://doi.org/10.1164/rccm.201601-0088OC>
35. Ramar K, Dort LC, Katz SG et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015 Jul 15;11(7):773-827. PMID: 26094920; PMCID: PMC4481062. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4858>
36. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc

- working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J*. 2018 Sep 16;52(3):1702616. PMID: 29853491. <https://doi.org/10.1183/13993003.02616-2017>
37. Randerath W, de Lange J, Hedner J et al. Current and novel treatment options for obstructive sleep apnoea. *ERJ Open Res*. 2022 Jun 27;8(2):00126-2022. PMID: 35769417; PMCID: PMC9234427. <https://doi.org/10.1183/23120541.00126-2022>
 38. Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J et al. Spanish Sleep Network. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):359-367. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31839558. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30271-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30271-1)
 39. Monasterio C, Vidal S, Duran J et al. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 15;164(6):939-43. PMID: 11587974. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.6.2008010>
 40. Berry RB, Block AJ. Positive nasal airway pressure eliminates snoring as well as obstructive sleep apnea. *Chest*. 1984 Jan;85(1):15-20. PMID: 6360571. <https://doi.org/10.1378/chest.85.1.15>
 41. Beninati W, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin Proc*. 1999 Oct;74(10):955-8. PMID: 10918859. <https://doi.org/10.4065/74.10.955>
 42. Cruz IA, Drummond M, Winck JC. Obstructive sleep apnea symptoms beyond sleepiness and snoring: effects of nasal APAP therapy. *Sleep Breath*. 2012 Jun;16(2):361-6. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21365185. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0502-4>
 43. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med*. 2004 Jul;5(4):339-43. PMID: 15222989. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.01.021>
 44. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*. 2004 Jun;125(6):2091-6. PMID: 15189926. <https://doi.org/10.1378/chest.125.6.2091>
 45. Orth M, Duchna HW, Leidag M et al. Driving simulator and neuropsychological [corrected] testing in OSAS before and under CPAP therapy. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):898-903. Erratum in: *Eur Respir J*. 2006 Jan;27(1):242. PMID: 16264053. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00054704>
 46. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010 Oct;33(10):1373-80. PMID: 21061860; PMCID: PMC2941424. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.10.1373>
 47. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD001106. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD001106. PMID: 16437429. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001106.pub2>
 48. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M et al. Spanish Sleep And Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 May 23;307(20):2161-8. PMID: 22618923. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.4366>
 49. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F et al. Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Dec 11;310(22):2407-15. PMID: 24327037. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>
 50. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LKG et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*. 2013 Nov;144(5):1487-1494. PMID: 23598607. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0085>
 51. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Nov 1;186(9):909-16. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22983957. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0448OC>
 52. Martí S, Sampol G, Muñoz X et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002 Dec;20(6):1511-8. PMID: 12503712. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00306502>
 53. Stradling JR, Davies RJ. Is more NCPAP better? *Sleep*. 2000 Jun 15;23 Suppl 4:S150-3. PMID: 10893091.
 54. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M et al. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1772-8. PMID: 17166995. <https://doi.org/10.1378/chest.130.6.1772>
 55. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev*. 2011 Dec;15(6):343-56. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21652236; PMCID: PMC3202028. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.01.003>
 56. Antic NA, Catcheside P, Buchan C et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*. 2011 Jan 1;34(1):111-9. PMID: 21203366; PMCID: PMC3001789. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>
 57. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007 Jun;30(6):711-9. PMID: 17580592; PMCID: PMC1978355. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.6.711>
 58. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al. Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Apr 1;181(7):718-26. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20007932. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-00500C>
 59. Hanna Chaplin, Kim Ward; How many hours per night is enough? A systematic integrative review to identify optimal hours of CPAP therapy use for sleep apnoea, *Health Sciences Review*, Volume 5, 2022, 100061, ISSN 2772-6320. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2022.100061>
 60. Paz Y Mar H, Castriotta RJ. Duration of positive airway pressure adherence: how much PAP is enough? *J Clin Sleep Med*. 2022 Apr 1;18(4):969-970. PMID: 35105437; PMCID: PMC8974384. <https://doi.org/10.5664/jcsn.9918>
 61. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ et al. ATS Subcommittee on CPAP Adherence Tracking Systems. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 1;188(5):613-20. PMID: 23992588; PMCID: PMC5447296. <https://doi.org/10.1164/rccm.201307-1282ST>
 62. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 8;(1):CD007736. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 7;4:CD007736. PMID: 24399660. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007736.pub2>
 63. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jan 8;8(1):e010440. PMID: 30590966; PMCID: PMC6405725. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010440>
 64. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001 Dec;19(12):2271-7. PMID: 11725173. <https://doi.org/10.1097/00004872-200112000-00022>
 65. Parati G, Lombardi C, Hedner J et al. EU COST Action B26 members. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013 Mar;41(3):523-38. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23397300. <https://doi.org/10.1183/09031936.00226711>
 66. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000 Apr 12;283(14):1829-36. Erratum in: *JAMA*. 2002 Oct 23-30;288(16):1985. PMID: 10770144. <https://doi.org/10.1001/jama.283.14.1829>
 67. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr Blood Press Control*. 2020 Apr 21;13:63-69. PMID: 32368135; PMCID: PMC7183347. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S223336>
 68. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive Sleep

- Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? Hypertension. 2021 Apr;77(4):1047-1060. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33641363. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378>
69. Cuspidi C, Tadic M, Sala C et al. Blood Pressure Non-Dipping and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019 Sep 2;8(9):1367. PMID: 31480717; PMCID: PMC6780266. <https://doi.org/10.3390/jcm8091367>
 70. Crinion SJ, Kleinerova J, Kent B et al. Non-dipping nocturnal blood pressure correlates with obstructive sleep apnoea severity in normotensive subjects and may reverse with therapy. *ERJ Open Res*. 2021 Aug 16;7(3):00338-2021. PMID: 34409095; PMCID: PMC8365144. <https://doi.org/10.1183/23120541.00338-2021>
 71. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 2006 Mar;27(3):564-70. PMID: 16507857. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00042105>
 72. Thomas SJ, Booth JN 3rd, Jaeger BC et al. Association of Sleep Characteristics With Nocturnal Hypertension and Nondipping Blood Pressure in the CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Apr 7;9(7):e015062. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32188307; PMCID: PMC7428601. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015062>
 73. Min HJ, Cho YJ, Kim CH et al. Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea That Determine Its High Prevalence in Resistant Hypertension. *Yonsei Med J*. 2015 Sep;56(5):1258-65. PMID: 26256968; PMCID: PMC4541655. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.5.1258>
 74. Feldstein CA. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: A systematic review of randomized clinical trials. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(4):337-46. Epub 2016 May 9. PMID: 27159803. <https://doi.org/10.3109/10641963.2016.1148156>
 75. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000 May 11;342(19):1378-84. PMID: 10805822. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
 76. Marin JM, Agustí A, Villar I et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012 May 23;307(20):2169-76. PMID: 22618924; PMCID: PMC4657563. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3418>
 77. Pengo MF, Soranna D, Giontella A et al. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2020 May 7;55(5):1901945. PMID: 32079643. <https://doi.org/10.1183/13993003.01945-2019>
 78. Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Feb;18(2):153-8. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26278919; PMCID: PMC8031627. <https://doi.org/10.1111/jch.12639>
 79. Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LM et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015 Apr;65(4):736-42. Epub 2015 Jan 19. PMID: 25601933. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04852>
 80. Itikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014 Dec;32(12):2341-50; discussion 2350. PMID: 25243523; PMCID: PMC4291165. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000372>
 81. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):587-96. PMID: 23066375; PMCID: PMC3459209. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2170>
 82. Litvin AY, Sukmarova ZN, Elfimova EM et al. Effects of CPAP on "vascular" risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:229-35. Epub 2013 May 10. PMID: 23690688; PMCID: PMC3656895. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S40231>
 83. Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В. и соавт. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018-1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
 84. Brodsky M, Wu D, Denes P et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol*. 1977 Mar;39(3):390-5. PMID: 65912. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(77\)80094-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(77)80094-5)
 85. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR et al. The rhythm of the normal human heart. *Lancet*. 1976 Sep 4;1(7984):508-12. PMID: 74472. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90801-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90801-1)
 86. Garrigue S, Pépin JL, Defaye P et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1703-9. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17353437. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659706>
 87. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004 Jun;25(12):1070-6. PMID: 15191779. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.017>
 88. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996 Jun 15;77(15):1310-4. PMID: 8677871. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00197-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00197-x)
 89. Koehler U, Fus E, Grimm W et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J*. 1998 Feb;11(2):434-9. PMID: 9551750. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11020434>
 90. Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и соавт. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. *Кардиология*. 2009;49(6):36-42. [Kurlykina N.V., Pevzner A.V., Litvin A.Yu. et al. The possibilities of treatment of patients with prolonged asystole night and obstructive sleep apnea syndrome, creating a continuous positive air pressure in the upper airways. *Kardiologiya*. 2009;49(6):36-42. (In Russ.)].
 91. Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Хачатрян Н.Т. и соавт. Приверженность и эффективность длительной ПАП-терапии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна, ассоциированными с нарушениями проводимости сердца. *Терапевтический архив*. 2020;92(9):39-43. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.09.00730>
 92. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Apr 15;173(8):910-6. Epub 2006 Jan 19. PMID: 16424443; PMCID: PMC2662909. <https://doi.org/10.1164/rccm.200509-14420C>
 93. Abumumar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018 May;41(5):601-607. Epub 2018 May 10. PMID: 29745973; PMCID: PMC6489882. <https://doi.org/10.1002/clc.22933>
 94. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и др. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник* 2016;XI(2):34-41. [Bairambekov ESh, Pevzner AV, Litvin Alu et al. Possibilities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Kardiologicheskij Vestnik* 2016;XI(2):34-41 (In Russ.)]

95. Bazan V, Grau N, Valles E et al. Obstructive sleep apnea in patients with typical atrial flutter: prevalence and impact on arrhythmia control outcome. *Chest*. 2013 May;143(5):1277-1283. PMID: 23117936. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0697>
96. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2222-31. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25456757. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
97. Bitter T, Langer C, Vogt J et al. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Mar;106(10):164-70. Epub 2009 Mar 6. PMID: 19578392; PMCID: PMC2695368. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0164>
98. Traaen GM, Overland B, Aakerøy L et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019 Dec 19;26:100447. PMID: 32140547; PMCID: PMC7046494. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100447>
99. Kawakami H, Nagai T, Fujii A et al. Apnea-hypopnea index as a predictor of atrial fibrillation recurrence following initial pulmonary vein isolation: usefulness of type-3 portable monitor for sleep-disordered breathing. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Nov;47(2):237-244. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27272651. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0148-z>
100. Wang H, Li J, Gao Y et al. Prevalence and factors associated with atrial fibrillation in older patients with obstructive sleep apnea. *BMC Geriatr*. 2022 Mar 14;22(1):204. PMID: 35287580; PMCID: PMC8922720. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02791-4>
101. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
102. Patel N, Donahue C, Shenoy A et al. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: A systemic review. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:967-970. Epub 2016 Nov 9. PMID: 27914359. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
103. Peker Y, Holtstrand-Hjälml H, Celik Y et al. Postoperative Atrial Fibrillation in Adults with Obstructive Sleep Apnea Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting in the RICADSA Cohort. *J Clin Med*. 2022 Apr 27;11(9):2459. PMID: 35566586; PMCID: PMC9103536. <https://doi.org/10.3390/jcm11092459>
104. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2018 Aug;11(3):145-151. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30091301. <https://doi.org/10.1111/jebm.12313>
105. Monahan K, Brewster J, Wang L et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2012 Aug 1;110(3):369-72. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22516529; PMCID: PMC3398182. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.037>
106. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z et al. ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2015 May;169(5):647-654. e2. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25965712. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
107. Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Med*. 2018 Jun;46:5-11. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29773211. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.013>
108. Traaen GM, Aakerøy L, Hunt TE et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Arrhythmia in Atrial Fibrillation and Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Sep 1;204(5):573-582. PMID: 33938787. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-41330C>
109. Held M, Waltheim J, Baron S et al. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. *Eur Respir J*. 2014 Jan;43(1):156-65. Epub 2013 May 30. PMID: 23722614. <https://doi.org/10.1183/09031936.00147712>
110. Masa JF, Corral J, Caballero C et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016 Oct;71(10):899-906. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27406165; PMCID: PMC5036235. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208501>
111. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-Shamiri MQ et al. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2017 Mar;9(3):779-788. Erratum in: *J Thorac Dis*. 2017 Jul;9(7):E658-E659. PMID: 28449486; PMCID: PMC5394049. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.03.21>
112. Kauppers CA, Dvorak I, Kollert F et al. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2013 Dec;107(12):2061-70. Epub 2013 Sep 28. PMID: 24120252. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.09.017>
113. Alawami M, Mustafa A, Whyte K et al. Echocardiographic and electrocardiographic findings in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Intern Med J*. 2015 Jan;45(1):68-73. PMID: 25370507. <https://doi.org/10.1111/imj.12620>
114. Castro-Arñón O, Golpe R, Pérez-de-Llano LA et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2012 Nov;17(8):1269-74. PMID: 22897169. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02252.x>
115. Kholdani C, Fares WH, Mohsenin V. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology. *Pulm Circ*. 2015 Jun;5(2):220-7. PMID: 26064448; PMCID: PMC4449234. <https://doi.org/10.1086/679995>
116. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1):1801914. PMID: 30545980; PMCID: PMC6351338. <https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>
117. Sajkov D, Wang T, Saunders NA et al. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jan 15;165(2):152-8. PMID: 11790646. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.2010092>
118. Blanco I, Santos S, Gea J et al. Sildenafil to improve respiratory rehabilitation outcomes in COPD: a controlled trial. *Eur Respir J*. 2013 Oct;42(4):982-92. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23429918. <https://doi.org/10.1183/09031936.00176312>
119. Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021 Jan 5;57(1):2002258. PMID: 32747397. <https://doi.org/10.1183/13993003.02258-2020>
120. Oldenburg O, Lamp B, Faber L et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007 Mar;9(3):251-7. Epub 2006 Oct 5. PMID: 17027333. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.08.003>
121. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):352-60. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20625114; PMCID: PMC3117288. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801>
122. Khayat R, Jarjoura D, Porter K, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*. 2015 Jun 14;36(23):1463-9. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25636743; PMCID: PMC4465635. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu522>
123. Mehra R, Wang L, Andrews N et al. Dissociation of Objective and Subjective Daytime Sleepiness and Biomarkers of Systemic Inflammation in Sleep-Disordered Breathing and Systolic Heart Failure. *J Clin Sleep Med*. 2017 Dec 15;13(12):1411-1422. PMID: 29065958; PMCID: PMC5695987. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6836>
124. O'Connor CM, Whellan DJ, Fiuzat M et al. Cardiovascular Outcomes With Minute Ventilation-Targeted Adaptive Servo-Ventilation Therapy in Heart Failure: The CAT-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 28;69(12):1577-1587. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2017

- May 9;69(18):2355. PMID: 28335841. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.041>
125. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17;373(12):1095-105. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506459>
 126. Polecka A, Olszewska N, Danielski Ł, Olszewska E. Association between Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure in Adults-A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023 Sep 22;12(19):6139. PMID: 37834783; PMCID: PMC10573908. <https://doi.org/10.3390/jcm12196139>
 127. Kaneko Y, Floras JS, Usui K et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003 Mar 27;348(13):1233-41. PMID: 12660387. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022479>
 128. Arzt M, Schroll S, Series F et al. Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2013 Nov;42(5):1244-54. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23222879. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083312>
 129. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al. CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2025-33. PMID: 16282177. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051001>
 130. Zhang XB, Yuan YT, Du YP et al. Efficacy of positive airway pressure on brain natriuretic peptide in patients with heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2015 Apr;193(2):255-60. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25586893. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9684-z>
 131. Aggarwal S, Nadeem R, Loomba RS et al. The effects of continuous positive airways pressure therapy on cardiovascular end points in patients with sleep-disordered breathing and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. 2014 Jan;37(1):57-65. PMID: 24567977; PMCID: PMC6649374. <https://doi.org/10.1002/clc.22201>
 132. Voigt J, Emani S, Gupta S et al. Meta-Analysis Comparing Outcomes of Therapies for Patients With Central Sleep Apnea and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2020 Jul 15;127:73-83. Epub 2020 Apr 24. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2020 Nov 1;134:162. PMID: 32430162. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.04.011>
 133. Yamamoto S, Yamaga T, Nishie K et al. Positive airway pressure therapy for the treatment of central sleep apnoea associated with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 4;12(12):CD012803. PMID: 31797360; PMCID: PMC6891032. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012803.pub2>
 134. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
 135. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012 Jan 1;35(1):17-40. PMID: 22215916; PMCID: PMC3242685. <https://doi.org/10.5665/sleep.1580>
 136. Arzt M, Schulz M, Wensel R et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005 Mar;127(3):794-802. PMID: 15764759. <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.794>
 137. Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, Eisen HJ. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest*. 1999 Dec;116(6):1550-7. PMID: 10593775. <https://doi.org/10.1378/chest.116.6.1550>
 138. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jan 15;173(2):234-7. Epub 2005 Oct 20. PMID: 16239622. <https://doi.org/10.1164/rccm.200507-1035OC>
 139. Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology*. 2019 Feb 12;92(7):e648-e654. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30635478. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006904>
 140. Dong R, Dong Z, Liu H et al. Prevalence, Risk Factors, Outcomes, and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jun;27(6):1471-1480. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555400. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.048>
 141. Mohsenin V. Obstructive sleep apnea: a new preventive and therapeutic target for stroke: a new kid on the block. *Am J Med*. 2015 Aug;128(8):811-6. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25731137. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.037>
 142. Parra O, Arboix A, Bechich S et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):375-80. PMID: 10673174. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.9903139>
 143. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010 Apr 15;6(2):131-7. PMID: 20411688; PMCID: PMC2854698.
 144. Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19-25. PMID: 11208620. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
 145. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):269-77. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20339144; PMCID: PMC2913239. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1746OC>
 146. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2034-41. PMID: 16282178. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043104>
 147. Kendzerska T, Mollaveya T, Gershon AS et al. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2014 Feb;18(1):49-59. Epub 2013 May 1. PMID: 23642349. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.01.003>
 148. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR et al. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. *J Clin Sleep Med*. 2014 Apr 15;10(4):355-62. PMID: 24733978; PMCID: PMC3960375. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3600>
 149. Xiao Z, Xie M, You Y et al. Wake-up stroke and sleep-disordered breathing: a meta-analysis of current studies. *J Neurol*. 2018 Jun;265(6):1288-1294. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29564601. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8810-2>
 150. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Gustafson Y. Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Apr;49(4):391-7. PMID: 11347781. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49081.x>
 151. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 11;168(3):297-301. PMID: 18268171. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.70>
 152. Birkbak J, Clark AJ, Rod NH. The effect of sleep disordered breathing on the outcome of stroke and transient ischemic attack: a systematic review. *J Clin Sleep Med*. 2014 Jan 15;10(1):103-8. PMID: 24426829; PMCID: PMC3869059. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3376>
 153. Turkington PM, Allgar V, Bamford J et al. Effect of upper airway obstruction in acute stroke on functional outcome at 6 months. *Thorax*. 2004 May;59(5):367-71. PMID: 15115859; PMCID: PMC1746986. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.005348>
 154. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2011 May;37(5):1128-36. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20847081. <https://doi.org/10.1183/09031936.00034410>
 155. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S et al. Sleep-Disordered Breathing Is Associated With Recurrent Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):571-576. PMID: 30744545; PMCID: PMC6389387. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023807>
 156. Pawar NH, O'Riordan JA, Malik P, Vasanwala FF. Obstructive Sleep Apnea: An Unusual Cause of Hemorrhagic Stroke. *Cureus*. 2017 Sep 27;9(9):e1718. PMID: 29188162; PMCID: PMC5703594. <https://doi.org/10.7759/cureus.1718>
 157. Koo DL, Kim JY, Lim JS et al. Cerebral Microbleeds on MRI in

- Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017 Jan 15;13(1):65-72. PMID: 27655453; PMCID: PMC5181616. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6390>
158. Nachtmann A, Siebler M, Rose G et al. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology*. 1995 Apr;45(4):820-1. PMID: 7723977. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.4.820>
 159. North JB, Jennett S. Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. *Arch Neurol*. 1974 Nov;31(5):338-44. PMID: 4411797. <https://doi.org/10.1001/archneur.1974.00490410086010>
 160. HEYMAN A, BIRCHFIELD RI, SIEKER HO. Effects of bilateral cerebral infarction on respiratory center sensitivity. *Neurology*. 1958 Sep;8(9):694-700. PMID: 13578066. <https://doi.org/10.1212/wnl.8.9.694>
 161. Javaheri S. Central sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010 Jun;31(2):235-48. PMID: 20488284. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.013>
 162. Schütz SG, Lisabeth LD, Gibbs R et al. Ten-Year Trends in Sleep-Disordered Breathing After Ischemic Stroke: 2010 to 2019 Data From the BASIC Project. *J Am Heart Assoc*. 2022 Feb 15;11(4):e024169. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35156416; PMCID: PMC9245813. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024169>
 163. Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM et al. Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. *J Neurol*. 2000 Jan;247(1):41-7. PMID: 10701896. <https://doi.org/10.1007/pl00007787>
 164. Huhtakangas JK, Huhtakangas J, Bloigu R, Saaresranta T. Prevalence of sleep apnea at the acute phase of ischemic stroke with or without thrombolysis. *Sleep Med*. 2017 Dec;40:40-46. Epub 2017 Oct 7. PMID: 29221777. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.08.018>
 165. Bravata DM, McClain V, Austin C et al. Diagnosing and managing sleep apnea in patients with chronic cerebrovascular disease: a randomized trial of a home-based strategy. *Sleep Breath*. 2017 Sep;21(3):713-725. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28386781; PMCID: PMC5585280. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1494-5>
 166. Jonas DE, Amick HR, Feltner C et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017 Jan 24;317(4):415-433. Erratum in: *JAMA*. 2017 Mar 28;317(12):1278. PMID: 28118460. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19635>
 167. Bravata DM, Sico J, Vaz Fragoso CA et al. Diagnosing and Treating Sleep Apnea in Patients With Acute Cerebrovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2018 Aug 21;7(16):e008841. PMID: 30369321; PMCID: PMC6201384. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008841>
 168. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur Respir J*. 2001 Oct;18(4):630-4. PMID: 11716166. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00070301>
 169. Tsvigoulis G, Alexandrov AV, Katsanos AH et al. Noninvasive Ventilatory Correction in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2285-2288. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28596449. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017661>
 170. Gupta A, Shukla G, Afsar M et al. Role of Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Sleep Med*. 2018 Apr 15;14(4):511-521. PMID: 29609704; PMCID: PMC5886428. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7034>
 171. Minnerup J, Ritter MA, Wersching H et al. Continuous positive airway pressure ventilation for acute ischemic stroke: a randomized feasibility study. *Stroke*. 2012 Apr;43(4):1137-9. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22198979. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.637611>
 172. Ryan CM, Bayley M, Green R et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1062-7. Epub 2011 Mar 3. PMID: 21372306. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597468>
 173. Takala M, Puustinen J, Rauhala E, Holm A. Pre-screening of sleep-disordered breathing after stroke: A systematic review. *Brain Behav*. 2018 Dec;8(12):e01146. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30371010; PMCID: PMC6305929. <https://doi.org/10.1002/brb3.1146>
 174. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017 Dec;36:116-124. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28599983. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.04.001>
 175. Saletu MT, Kotzian ST, Schwarzwinger A et al. Home Sleep Apnea Testing is a Feasible and Accurate Method to Diagnose Obstructive Sleep Apnea in Stroke Patients During In-Hospital Rehabilitation. *J Clin Sleep Med*. 2018 Sep 15;14(9):1495-1501. PMID: 30176970; PMCID: PMC6134231. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7322>
 176. Qaseem A, Dallas P, Owens DK et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014 Aug 5;161(3):210-20. PMID: 25089864. <https://doi.org/10.7326/M12-3187>
 177. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL et al. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Aug 1;200(3):e6-e24. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Nov 15;200(10):1326. PMID: 31368798; PMCID: PMC6680300. <https://doi.org/10.1164/rccm.201905-1071st>
 178. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004 Jan 1;116(1):1-7. PMID: 14706658. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>
 179. Kakazu MT, Soghier I, Afshar M et al. Weight Loss Interventions as Treatment of Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Apr;17(4):492-502. PMID: 31978317. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-554OC>
 180. Afshar M, Brozek JL, Soghier I et al. The Role of Positive Airway Pressure Therapy in Adults with Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Mar;17(3):344-360. PMID: 31726017. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-528OC>
 181. Masa JF, Corral J, Alonso ML et al. Spanish Sleep Network. Efficacy of Different Treatment Alternatives for Obesity Hypoventilation Syndrome. Pickwick Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 1;192(1):86-95. PMID: 25915102. <https://doi.org/10.1164/rccm.201410-1900OC>
 182. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest*. 2012 Mar;141(3):692-702. Epub 2011 Sep 1. PMID: 21885724. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2531>
 183. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I et al. Spanish Sleep Network. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1721-1732. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30935737. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32978-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32978-7)
 184. Masa JF, Pépin JL, Borel JC et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019 Mar 14;28(151):180097. PMID: 30872398; PMCID: PMC9491327. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
 185. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006 Jul;29(7):903-8. PMID: 16895257. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.7.903>

***Каримова Я.Ш.¹, Имаев Т.Э.^{1,2}, Ускач Т.М.^{1,2}, Терещенко С.Н.¹**

КЛИПИРОВАНИЕ СТВОРОК МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С РАННЕ ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;
²ФГБОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

***Автор, ответственный за переписку:** Каримова Яна Шамилевна, аспирант, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: yanakaramova@icloud.com, ORCID: 0000-0003-2606-7281

Имаев Тимур Эмвярович, д.м.н., главный научный сотрудник, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: imaev.timur@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5736-5698

Ускач Татьяна Марковна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: tuskach@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4318-0315

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: stereschenko@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9234-6129

РЕЗЮМЕ

Введение. Современные клинические рекомендации по сердечной недостаточности рассматривают комплексный подход в лечении с использованием имплантации различных устройств (кардиоресинхронизирующая терапия (CRT), имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), установка электрокардиостимуляторов (ЭКС)), а также коррекцию клапанных пороков. Так, для лечения тяжелой недостаточности митрального клапана применяется методика клипирования его створок с помощью системы MitraClip.

Цель. Оценка влияния вмешательства на митральном клапане с помощью клипирования створок на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с имплантированными устройствами.

Материалы и методы. Включены в исследование 73 пациента с митральной регургитацией 3-4 степени, ХСН II-IV функционального класса, которым была выполнена имплантация системы клипирования створок митрального клапана. В течение полугода оценивалась динамика показателей эхокардиографии (ЭхоКГ), толерантности к физической нагрузке, диуретической терапии и уровня мозгового натрийуретического про-пептида. Проведено сравнение результатов наблюдения группы больных, которым ранее были установлены ЭКС, ИКД, CRT (группа А) с данными пациентов без имплантированных устройств (группа В).

Результаты. Клиническое улучшение течения ХСН произошло через 6 месяцев в обеих группах наблюдения. Средний функциональный класс (ФК) ХСН снизился

в группе А с $2,67 \pm 0,8$ до $1,81 \pm 0,7$ ($p < 0,001$) и в группе В с $2,72 \pm 1,97$ ($p < 0,001$) до $1,86 \pm 0,6$, толерантность к физической нагрузке значительно увеличилась (значения дистанции теста с 6-минутной ходьбой повысились с 299 [178; 340] м до 390 [231,3; 420] м и 235,5 [182,8; 370,3] м ($p = 0,04$) до 362,3 [270; 412,7] м ($p = 0,03$) соответственно. При анализе ЭхоКГ в обеих группах не выявлено динамики сократительной способности миокарда. В группе А произошло увеличение ударного объема (УО) с 44 [37; 63] мл до 58,5 [49,5; 84,3] мл ($p = 0,03$) и снижение давления в легочной артерии (СДЛА) с 44 [35; 62,5] мм рт. ст. до 39 [29,8; 45] мм рт. ст. ($p = 0,02$). В группе В помимо увеличения УО с 57,5 [48,8; 65,3] мл до 61 [52; 74,5] мл ($p = 0,03$) и снижения СДЛА с 45 [36,5; 59,3] мм рт. ст. до 32 [27,3; 43,5] мм рт. ст. ($p < 0,001$), получено увеличение сердечного выброса (СВ) с 4 [3,3; 4,8] л/мин до 4,5 [3,6; 5,3] л/мин ($p = 0,04$) и значимое уменьшение размеров и объемов левого предсердия и размеров левого желудочка.

Заключение. Применение системы клипирования створок митрального клапана для коррекции тяжелой митральной регургитации приводит к улучшению клинического состояния у пациентов с ХСН как с наличием имплантированных ранее устройств, так и без них. Отсутствие значимой динамики размеров и объемов камер сердца по данным ЭхоКГ у пациентов с имплантированными устройствами связано, вероятнее всего, с малым объемом выборки.

Ключевые слова: митральная регургитация, хроническая сердечная недостаточность, пластика митрального клапана, имплантируемые устройства

Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (ID – NCT04350372).

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол № 273 заседания Комитета по этике от 22 ноября 2021 г. Все участники исследования предоставили информированное согласие.

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Каримова Я.Ш. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Ускач Т.М. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста, редактирование рукописи; Имаев Т.Э. – концепция и дизайн исследования, проведение оперативных вмешательств, сбор и обработка материала, редактирование рукописи; Терещенко С.Н. – редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

✉ YANAKARAMOVA@ICLOUD.COM

Для цитирования: Каримова Я.Ш., Имаев Т.Э., Ускач Т.М., Терещенко С.Н. Клипирование створок митрального клапана у пациентов с ранее имплантированными устройствами для коррекции сердечной недостаточности. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):28-34. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-28-34>

Рукопись получена: 07.02.2024 | Рецензия получена: 03.06.2024 | Принята к публикации: 03.06.2024

© Каримова Я.Ш., Имаев Т.Э., Ускач Т.М., Терещенко С.Н., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Yana Sh. Karamova¹, Tatiana M. Uskach^{1,2}, Timur E. Imaev^{1,2}, Sergey N. Tereshchenko¹

MITRAL VALVE LEAFLET CLIPPING IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY IMPLANTED HEART FAILURE DEVICES

¹E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
²RUSSIAN MEDICAL ACADEMY OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION,
BARRIKADNAYA ST., 2/1, BUILDING 1, MOSCOW 125993, RUSSIAN FEDERATION

*Corresponding author: Yana Sh. Karamova, Postgraduate Student, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: yanakaramova@icloud.com, ORCID: 0000-0003-2606-7281

Timur E. Imaev, Dr. of Sc. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Chief Research Fellow, Cardiovascular Surgery Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Chair of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation, e-mail: imaev.timur@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5736-5698

Tatiana M. Uskach, Dr. of Sc. (Med.), Professor, Leading Research Fellow, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Chair of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation, e-mail: tuskach@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4318-0315

Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sc. (Med.), Professor, Chief Research Fellow, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: stereshchenko@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9234-6129

SUMMARY

Introduction. Modern clinical guidelines for heart failure consider a comprehensive approach to treatment using implantation of various devices (cardiac resynchronisation therapy CRT, implantation of cardioverter-defibrillator (ICD), installation of pacemakers (ECS) as well as correction of valve defects. For example, for treatment of severe mitral valve insufficiency the technique of clipping its flaps using MitraClip system is used.

Objective. To evaluate the effect of mitral valve intervention with the help of MitraClip on the course of chronic heart failure (CHF) in patients with implanted devices.

Materials and Methods. 73 patients with mitral regurgitation of 3-4 degree, heart failure of II-IV NYHA functional class who underwent implantation of MitraClip system on mitral valve flaps were included in the study. The dynamics of EchoCG parameters, exercise tolerance, diuretic therapy and brain natriuretic pro-peptide level was evaluated during six months. The comparison of the results of follow-up of the group of patients who had previously been fitted with ECS, ICD, CRT (group A) with the data of patients without implanted devices (group B) was carried out.

Results. Clinical improvement of the course of CGN occurred after 6 months in both observation groups. The mean functional class (FC) of CHF decreased in group A from 2.67±0.8 to 1.81±0.7 (p<0.001) and in group B from 2.72±1.97 (p<0.001) to 1.86±0.6,

exercise tolerance increased significantly (6-minute walk test distance values increased from 299 [178; 340] m to 390 [231.3; 420] m and 235.5 [182.8; 370.3] m (p=0.04) to 362.3 [270; 412.7] m (p=0.03), respectively. EchoCG analysis in both groups showed no dynamics of myocardial contractility. In group A there was an increase in stroke volume (SV) from 44 [37; 63] ml to 58.5 [49.5; 84.3] ml (p=0.03) and a decrease in pulmonary artery pressure (PAP) from 44 [35; 62.5] mm Hg to 39 [29.8; 45] mm Hg (p=0.02). In group B, in addition to an increase in SV from 57.5 [48.8; 65.3] ml to 61 [52; 74.5] ml (p=0.03) and a decrease in PAP from 45 [36.5; 59.3] mm Hg to 32 [27.3; 43.5] mm Hg (p<0.001), an increase in cardiac output (CO) from 4 [3.3; 4.8] L/min to 4.5 [3.6; 5.3] L/min (p=0.04) and a significant decrease in left atrial and left ventricular dimensions and volumes were obtained.

Conclusion. Application of the system of MC leaflet clipping for correction of severe MR leads to improvement of clinical condition in patients with CHF both with and without implanted devices. Absence of significant dynamics of heart chamber sizes and volumes according to EchoCG data in patients with implanted devices is most likely due to small sample size.

Keywords: mitral regurgitation, chronic heart failure, mitral valve plasty, implantable devices

The study is registered on [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (ID – NCT04350372).

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Protocol No. 273 meetings of the Ethics Committee of November 22, 2021. All participants in the study provided informed consent. All study participants provided informed consent.

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship

according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Yana Sh. Karamova – collection and processing of materials, analysis of data obtained, writing text; Tatiana M. Uskach – concept and design of the study, analysis of the data obtained, writing the text, editing the manuscript; Timur E. Imaev – concept and design of the study, surgical interventions, collection and processing of material, editing the manuscript; Sergey N. Tereshchenko – text editing, approval of the final version of the manuscript text. All authors have read and approved the final version of the article prior to publication, agree to be accountable for all aspects of the work, and warrant that questions related to the accuracy and integrity of all parts of the work have been appropriately reviewed and resolved by them.

✉ YANAKAROMOVA@ICLOUD.COM

For citation: Yana Sh. Karamova, Tatiana M. Uskach, Timur E. Imaev, Sergey N. Tereshchenko. Mitral valve leaflet clipping in patients with previously implanted heart failure devices. Eurasian heart journal. 2024;(3):28-34 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-28-34>

Received: 07.02.2024 | **Revision Received:** 03.06.2024 | **Accepted:** 03.06.2024

© Yana Sh. Karamova, Tatiana M. Uskach, Timur E. Imaev, Sergey N. Tereshchenko, 2024

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

Появление новых лекарственных препаратов в составе оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) хронической сердечной недостаточности (ХСН) способствует кардинальному улучшению течения заболевания. Тем не менее у отдельных групп пациентов, к которым относятся больные с развитием клапанных пороков, ОМТ не способна в полной мере решить проблему высокой смертности и низкого качества жизни. В современном алгоритме лечения ХСН значимое место занимает коррекция митральной регургитации [1].

Митральная регургитация (МР) – достаточно распространенное осложнение сердечной недостаточности (СН) и бывает первичной (ПМР) и вторичной (ВМР). ПМР чаще всего возникает либо вследствие дисфункции створок митрального клапана (фиброэластический дефицит, болезнь Барлоу), либо вследствие иных причин, таких как отрыв хорд или сосочковых мышц [2]. Однако у пациентов с ХСН чаще всего развивается ВМР, частота которого напрямую зависит от возраста пациентов, а также от длительности течения ХСН и степени поражения сердечной мышцы [3]. Длительно существующая МР отрицательно влияет на процессы ремоделирования миокарда вследствие вовлечения в этот процесс левого желудочка (ЛЖ) и расширения левого предсердия, ухудшения сократительной способности ЛЖ и возникновения миокардиального фиброза в результате длительной перегрузки объемом [4].

Около трети пациентов с ХСН страдают блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Примерно у трети пациентов с показаниями к кардиоресинхронизирующей терапии (CRT) наблюдается вторичная митральная регургитация (ВМР) от умеренной до тяжелой степени. Она может возникать либо вследствие систолической дисфункции, либо из-за диссинхронии. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по клапанным порокам, коррекция МР и сердечной диссинхронии являются основными терапевтическими подходами у таких пациентов [5]. Количество пациентов с ХСН и имплантированными устройствами во всем мире растет. С увеличением продолжительности жизни все большему числу таких пациентов требуется проведение хирургических вмешательств, в том числе и коррекция МР [6]. Актуальным является вопрос возможности и безопасности клипирования створок митрального клапана пациентам с устройствами.

В связи с этим целью данной работы явилась оценка влияния вмешательства на митральном клапане с помощью клипирования створок на течение ХСН у пациентов с имплантированными устройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 73 пациента с умеренно-тяжелой и тяжелой степенью МР, которым была выполнена имплантация системы MitraClip (Abbott, США) на створки митрального клапана на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Показанием для имплантации системы служили МР 3-4 степени и наличие клинически выраженной ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) >20%. После оперативного вмешательства пациенты наблюдались в течение шести месяцев. Для определения процессов ремоделирования миокарда оценивалась динамика показателей ЭхоКГ и толерантность к физической нагрузке.

Среди пациентов с показаниями для коррекции МР была выделена группа больных, которым ранее были имплантированы устройства по различным показаниям. Пациентам ранее были установлены ЭКС, ИКД, CRT. Из 18 пациентов с имплантированными устройствами 6 имели ЭКС, 7 пациентам были имплантированы ИКД и 5 пациентам – CRT (рис. 1).

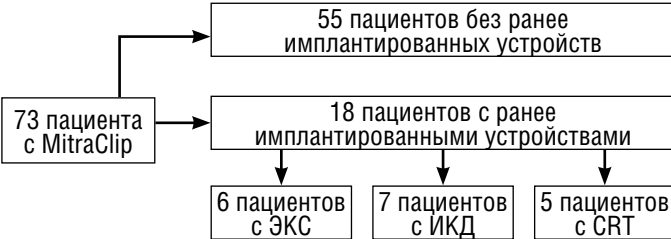


Рисунок 1. Пациенты, включенные в исследование [составлено авторами]
Figure 1. Patients included in the study [compiled by the authors]

Оперативные вмешательства были выполнены в условиях гибридной рентген-операционной и проходили под контролем чреспищеводной ЭхоКГ и рентгеноскопии. ЭхоКГ проводилась на аппарате экспертного уровня Vivid E9, (GE, Норвегия) исходно и через 6 месяцев наблюдения.

Статистическая обработка полученных результатов включала методы двухсторонний F-критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни. Выборочные параметры, представлены в виде Me [Lq; Uq], где Me – медиана, Lq; Uq – межквартильный интервал. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$. Анализ статистики данных производился с помощью программ: Excel 2016 (Microsoft, США), статистической программы IBM SPSS Statistics 26.0 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты.

Исследование было одобрено комитетом по этике при ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России, протокол №273 заседания Комитета от 22 ноября 2021 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе наблюдения проводилось сравнение клинических, инструментальных и лабораторных показателей группы пациентов с имплантированными ранее устройствами (группа А) и группы, включившей в себя остальных пациентов (группа В). Исходная характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов [составлено авторами]
Table 1. Initial clinical and demographic characteristics of patients [compiled by the authors]

Показатель	Группа А (n=18)	Группа В (n=55)	p
Возраст, лет	70,5±10,95	71,1±9,73	0,7
Мужчины, %	69	57	0,2
ФК ХСН (NYHA) II/III/IV, %	38,9/61,1/0	30,9/65,5/3,6	1/0,9/0,4
ХСНнФВ/ХСНун/ХСНсФВ, %	38,9/16,7/44,4	34,5/25,5/60	0,4/0,7/0,4
ПМР/ВМР, %	27,8/72,2	54,5/45,5	0,05/0,05
ИБС, %	77,8	72,7	0,7
ФП, %	88,9	63,6	0,04
МР 3/4, %	41,7/58,4	30,9/69,1	0,6/0,2

Примечание/Note: ФК – функциональный класс (FC – functional class), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure), ПМР – первичная митральная регургитация (PMR – primary mitral regurgitation), ВМР – вторичная митральная регургитация (SMR – secondary mitral regurgitation), ИБС – ишемическая болезнь сердца (IHD – ischemic heart disease), ФП – фибрилляция предсердий (AF – atrial fibrillation), МР – митральная регургитация (MR – mitral regurgitation), нФВ – нормальная фракция выброса (nEF – normal ejection fraction), унФВ – умеренно-низкая фракция выброса (mEF – moderate-low ejection fraction), сФВ – сниженная фракция выброса (rEF – reduced ejection fraction)

При анализе исходных клинико-демографических характеристик обращает на себя внимание, что в группе пациентов с имплантированными ранее устройствами было больше случаев развития первичной МР, процент пациентов с наличием фибрилляции предсердий в анамнезе был выше, чем в группе без имплантированных устройств ($p=0,04$). В остальном характеристики, показанные в таблице 1, не имеют значимых отличий.

На момент включения в исследование все пациенты получали медикаментозную терапию ХСН в максимально возможных дозировках как минимум в течение 3 месяцев (табл. 2).

По ЭхоКГ параметрам до включения в исследование не наблюдалось значимых различий между группами (табл. 3).

В течение полугода наблюдения получено значительное улучшение клинического течения ХСН в обеих группах. Средний функ-

циональный класс (ФК) ХСН снизился в группе А с $2,67 \pm 0,8$ до $1,81 \pm 0,7$ ($p<0,001$) и в группе В с $2,72 \pm 1,97$ ($p<0,001$) до $1,86 \pm 0,6$, толерантность к физической нагрузке значительно увеличилась (средние значения дистанции теста с 6-минутной ходьбой (Т6МХ) повысились с 299 [178; 340] м до 390 [231,3; 420] м и 235,5 [182,8; 370,3] ($p=0,04$) м до 362,3 [270; 412,7] м ($p=0,03$) соответственно (рис. 2). В динамике наблюдалось снижение потребности в диуретической терапии в пересчете на фуросемид, однако в группе А снижение дозы диуретиков не достигло статистической значимости (группа А с $56,7 \pm 27,7$ мг до $35 \pm 17,3$ мг, $p=0,07$, группа В – с $39,4 \pm 18,8$ мг до $26,7 \pm 15,3$ мг, $p=0,04$ (рис. 3). Однако при оценке динамики NT-proBNP значимой динамики зарегистрировано не было (с 1042,5 [856,1; 3195,8] до 1395 [278,6; 1875], $p=0,6$ vs с 1386 [689,3; 3333] до 1001 [462,6; 2106], $p=0,5$).

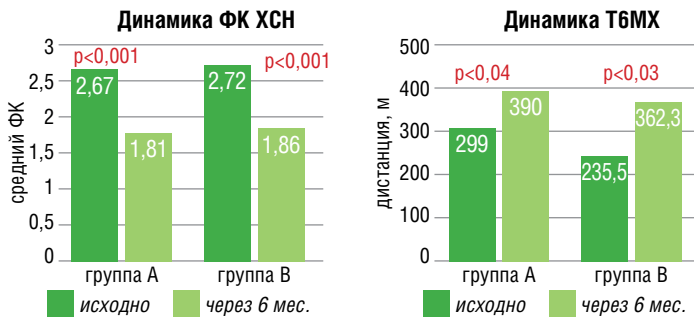


Рисунок 2. Показатели ФК и Т6МХ в динамике [составлено авторами]

Figure 2. FC and T6MW indicators in dynamics [compiled by the authors]

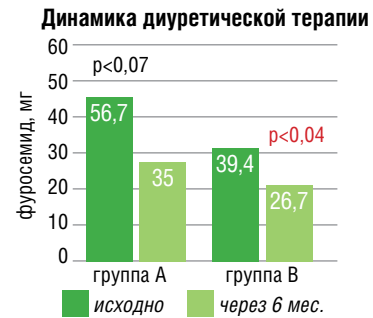


Рисунок 3. Показатели диуретической терапии в динамике [составлено авторами]

Figure 3. Diuretic therapy indicators in dynamics [compiled by the authors]

Таблица 2. Медикаментозная терапия пациентов при включении в исследование [составлено авторами]

Table 2. Drug therapy of patients at inclusion in the study [compiled by the authors]

Препарат	Группа А, n=18	Группа В, n=55	p
ИАПФ/АРНИ/БРА, %	38,9/44,4/16,7	34,5/30,8/29,1	0,7/0,3/0,3
Бета-блокаторы, %	92,1	93,6	0,4
АМКР, %	83,3	85,5	0,9
иНГЛТ2, %	43,9	49,4	0,1
Диуретики, %	100	89,5	0,1

Примечание/Note: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ACE – angiotensin-converting enzyme inhibitors), АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (ARNI – angiotensin receptor and neprilysin inhibitor), АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов (MRA – mineralocorticoid receptor antagonists), иНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2 – sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors)

Таблица 3. Исходные ЭхоКГ характеристики пациентов [составлено авторами]

Table 3. Baseline echocardiographic characteristics of patients [compiled by the authors]

Показатель	Группа А, n=18	Группа В, n=55	p
Размер ЛП, см	5,0 [4,5; 5,7]	4,8 [4,5; 5,2]	0,1
КДР ЛЖ, см	6,0 [5,8; 6,4]	6 [5,6; 6,5]	0,1
КСР ЛЖ, см	4,4 [3,6; 5,1]	4,5 [3,9; 5,3]	0,4
Объем ЛП, мл	144 [104,5; 195]	127 [106; 154]	0,2
КДО ЛЖ, мл	168 [125; 211,3]	156 [115; 218]	0,7
КСО ЛЖ, мл	88 [48; 135]	74 [55,3; 130]	0,3
ФВ ЛЖ, %	44,5 [33,8; 59,3]	47 [38; 60]	0,3
УО, мл	44 [37; 63]	57,5 [48,8; 65,3]	0,08
СВ, л/мин	3,5 [2,6; 4,8]	4 [3,3; 4,8]	0,7
СДЛА, мм рт. ст.	44 [35; 62,5]	45 [36,5; 59,3]	0,8

Примечание/Note: ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), КДР – конечно-диастолический размер (EDD – end-diastolic dimension), КСР – конечно-систолический размер (ESR – end-systolic dimension), КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка (EDV – end-diastolic volume), КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка (ESV – end-systolic volume), ФВ ЛЖ – фракция выброса (EF – ejection fraction), УО – ударный объем (SV – stroke volume), СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

В таблицах 4 и 5 представлена динамика ЭхоКГ показателей обеих групп. Выявлено, что у пациентов группы В клипирование створок митрального клапана оказало большее положительное влияние.

В группе пациентов, которым до клипирования створок митрального клапана имплантировались устройства, в отличие

от остальных пациентов, значимая динамика наблюдалась в увеличении УО ($p=0,03$) и снижении СДЛА ($p=0,02$), в остальном значимого улучшения показателей не зарегистрировано, однако прослеживалась тенденция к снижению.

Нами проведено сравнение ЭхоКГ показателей двух групп пациентов. Результаты показаны в таблице 6.

Таблица 4. Динамика показателей ЭхоКГ в группе с имплантированными ранее устройствами (А), $n=18$ [составлено авторами]
Table 4. Dynamics of EchoCG parameters in the group with previously implanted devices (A), $n=18$ [compiled by the authors]

Показатель	Исходные данные	Через 6 мес. после вмешательства	p
Размер ЛП, см	5,0 [4,5; 5,7]	5,0 [4,6; 5,4]	0,2
КДР ЛЖ, см	6,0 [5,8; 6,4]	5,9 [5,2; 6,9]	0,2
КСР ЛЖ, см	4,4 [3,6; 5,1]	4,45 [3,7; 5,6]	0,2
Объем ЛП, мл	144 [104,5; 195]	140 [101,8; 190]	0,5
КДО, мл	168 [125; 211,3]	137 [105,8; 240,3]	0,2
КСО, мл	88 [48; 135]	70 [54; 149,3]	0,4
ФВ ЛЖ, %	44,5 [33,8; 59,3]	43,5 [36,8; 50,5]	0,7
УО, мл	44 [37; 63]	58,5 [49,5; 84,3]	0,03
СВ, л/мин	3,5 [2,6; 4,8]	4,3 [3,3; 5,6]	0,3
СДЛА, мм рт. ст.	44 [35; 62,5]	39 [29,8; 45]	0,02

Примечание/Note: ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), КДР – конечно-диастолический размер (EDD – end-diastolic dimension), КСР – конечно-систолический размер (ESR – end-systolic dimension), КДО – конечно-диастолический объем (EDV – end-diastolic volume), КСО – конечно-систолический объем (ESV – end-systolic volume), ФВ – фракция выброса (EF – ejection fraction), УО – ударный объем (SV – stroke volume), СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

Таблица 5. Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов без имплантированных ранее устройств (В), $n=55$ [составлено авторами]
Table 5. Dynamics of EchoCG parameters in the group with previously implanted devices (B), $n=55$ [compiled by the authors]

Показатель	Исходные данные	Через 6 мес. после вмешательства	p
Размер ЛП, см	4,8 [4,5; 5,2]	4,6 [4,4; 5,1]	0,02
КДР ЛЖ, см	6 [5,6; 6,5]	5,5 [5,0; 6,3]	0,04
КСР ЛЖ, см	4,5 [3,9; 5,3]	4,2 [3,3; 5,1]	0,02
Объем ЛП, мл	127 [106; 154]	111 [88,5; 152,3]	0,03
КДО, мл	156 [115; 218]	130 [108; 193]	0,01
КСО, мл	74 [55,3; 130]	75 [41; 130]	0,09
ФВ ЛЖ, %	47 [38; 60]	44 [39,5; 58,5]	0,5
УО, мл	57,5 [48,8; 65,3]	61 [52; 74,5]	0,03
СВ, л/мин	4 [3,3; 4,8]	4,5 [3,6; 5,3]	0,04
СДЛА, мм.рт.ст	45 [36,5; 59,3]	32 [27,3; 43,5]	0,001

Примечание/Note: ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), КДР – конечно-диастолический размер (EDD – end-diastolic dimension), КСР – конечно-систолический размер (ESR – end-systolic dimension), КДО – конечно-диастолический объем (EDV – end-diastolic volume), КСО – конечно-систолический объем (ESV – end-systolic volume), ФВ – фракция выброса (EF – ejection fraction), УО – ударный объем (SV – stroke volume), СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

Таблица 6. Показатели ЭхоКГ через 6 месяцев наблюдения в группах [составлено авторами]
Table 6: EchoCG parameters after 6 months of follow-up in the groups [compiled by the authors]

Показатель	Пациенты с ранее имплантированными устройствами ($n=18$)	Пациенты без имплантированных ранее устройств ($n=55$)	p
Размер ЛП, см	5 [4,6; 5,4]	4,6 [4,4; 5,1]	0,6
КДР ЛЖ, см	5,9 [5,2; 6,8]	5,5 [5,0; 6,3]	0,2
КСР ЛЖ, см	4,5 [3,7; 5,6]	4,2 [3,3; 5,1]	0,4
Объем ЛП, мл	140 [99,25; 180]	111 [88,5; 152,3]	0,6
КДО, мл	137 [95,3; 246,8]	130 [108; 193]	0,2
КСО, мл	67,5 [50; 148,8]	75 [41; 130]	0,2
ФВ ЛЖ, %	44 [36,5; 51,5]	44 [39,5; 58,5]	0,5
УО, мл	60 [51,5; 84,8]	61 [52; 74,5]	0,07
СВ, л/мин	4,3 [3,4; 6,1]	4,5 [3,6; 5,3]	0,1
СДЛА, мм рт. ст.	40 [35,5; 45]	32 [27,3; 43,5]	0,8

Примечание/Note: ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), КДР – конечно-диастолический размер (EDD – end-diastolic dimension), КСР – конечно-систолический размер (ESR – end-systolic dimension), КДО – конечно-диастолический объем (EDV – end-diastolic volume), КСО – конечно-систолический объем (ESV – end-systolic volume), ФВ – фракция выброса (EF – ejection fraction), УО – ударный объем (SV – stroke volume), СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

Таким образом, при анализе данных обеих групп (пациентов с ранее имплантированными устройствами и без них) различий в ЭхоКГ показателях через 6 месяцев наблюдения не получено.

В течение 6 месяцев скончались 4 пациента (2 в группе А и 2 в группе В).

Клинический пример

Пациент Л. 76 лет, в анамнезе ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда нижней локализации от 1992 г., 2012 г.), множественные чрескожные коронарные вмешательства. В феврале 2019 года отметил появление одышки при физической нагрузке, снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление отеков ног. Был госпитализирован в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России в связи декомпенсацией ХСН по обоим кругам кровообращения. Тогда же впервые был диагностирован тахисистолический вариант фибрилляции предсердий. По данным ЭхоКГ отмечено снижение ФВ до 30%, гипокинез всех сегментов боковой, задней и нижней стенок, митральная регургитация 3-4 степени, трикуспидальная регургитация 1-2 степени, значительная легочная гипертензия. В декабре 2021 года пациенту имплантирован КВД. В июне 2022 г. произошло срабатывание КВД (пароксизм желудочковой тахикардии), повторное срабатывание произошло через 2 недели. В августе 2022 г. проведена радиочастотная абляция аритмогенных зон нижней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Однако 02.10.2022 г. вновь отмечал срабатывание КВД. В октябре 2022 г. находился на лечении в НМИЦК в связи с декомпенсацией ХСН. Учитывая наличие тяжелой функциональной митральной регургитации, решено выполнить транскатетерную пластику митрального клапана с имплантацией устройства MitraClip, которая была проведена в октябре 2022 года. Оперативное вмешательство прошло успешно. Через 6 месяцев наблюдения госпитализаций по поводу декомпенсаций не было. Повторных

срабатываний КВД за 6 мес. не зарегистрировано, по результатам интеррогирования КВД желудочковых нарушений ритма не выявлено. Дозировка диуретиков в перерасчете на фуросемид снизилась с 40 мг до 20 мг, ФК ХСН уменьшился с 3 до 2, уровень NT-proBNP без динамики (1351 пг/мл – 1160 пг/мл). В таблице 7 указана динамика показателей ЭхоКГ за 6 месяцев наблюдения.

На рисунке 4 показан интраоперационный снимок, на котором отчетливо видны электроды от ИКД, система доставки клипсы и непосредственно сами клипсы. Данный пример демонстрирует клиническое улучшение течения ХСН и положительную динамику ЭхоКГ показателей у пациента с имплантированным ранее ИКД.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном сравнении результатов наблюдения пациентов после коррекции митральной регургитации с помощью системы клипирования створок митрального клапана в зависимости от наличия имплантированных ранее устройств получены данные об улучшении течения ХСН в виде увеличения дистанции Т6МХ, уменьшения ФК и повышения качества жизни, а также положительная динамика ЭхоКГ показателей. В литературных источниках у пациентов с имплантированными устройствами изучалась в основном выживаемость [7,8], изменения которой при наличии имплантированных ранее устройств получено не было. В проведенном нами исследовании оценить влияние имплантированных ранее устройств на прогноз не представляется возможным в виду небольшого количества летальных исходов.

В нашей работе среди пациентов с показаниями к коррекции МР больных с имплантированными ранее устройствами оказалось чуть более 20%. В наиболее значимом исследовании коррекции МР с помощью клипирования створок (COAPT), при отдельном анализе в зависимости от CRT, из 614 пациентов 224 (36,5%) имели предшествующую ресинхронизирующую те-

Таблица 7. Динамика ЭхоКГ у пациента Л. через 6 месяцев наблюдения [составлено авторами]

Table 7. EchoCG dynamics in patient L. after 6 months of follow-up [compiled by the authors]

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев
Размер ЛП, см	6,2	5,4
КДР ЛЖ, см	8,2	7,2
КСР ЛЖ, см	7,2	5,9
Объем ЛП, мл	152	140
КДО, мл	296	262
КСО, мл	208	182
ФВ ЛЖ, %	30	32
УО, мл	65	85
СВ, л/мин	4,2	6,5
СДЛА, мм рт. ст.	81	47

Примечание/Note: ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), КДР – конечно-диастолический размер (EDD – end-diastolic dimension), КСР – конечно-систолический размер (ESR – end-systolic dimension), КДО – конечно-диастолический объем (EDV – end-diastolic volume), КСО – конечно-систолический объем (ESV – end-systolic volume), ФВ – фракция выброса (EF – ejection fraction), УО – ударный объем (SV – stroke volume), СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

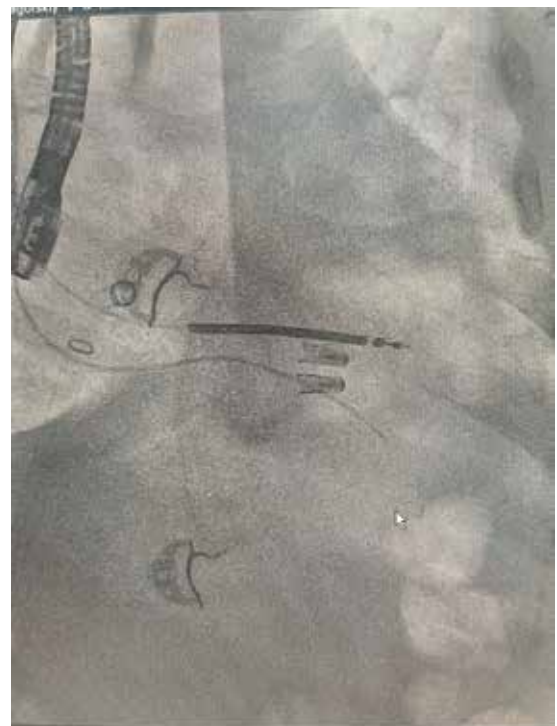


Рисунок 4. Рентгеновское изображение электродов и системы MitraClip во время операции [составлено авторами]

Figure 4. X-ray image of the electrodes and MitraClip system during surgery [compiled by the authors]

рапию и 390 (63,5%) не имели CRT. Пациенты с CRT имели аналогичные 2-летние показатели смертности или госпитализации по поводу декомпенсации ХСН по сравнению с пациентами без CRT (57,6% vs 55%, $P=0,32$). Смертность или госпитализация по поводу СН через 2 года были ниже при применении клипирования створок митрального клапана по сравнению с контрольной группой у пациентов с предшествующей ресинхронизирующей терапией (48,6% vs 67,2) и без CRT (42,5% vs 66,9%), $p=0,23$ [7].

В опубликованном в 2019 году исследовании по поводу влияния ранней имплантации CRT и ИКД перед применением системы клипирования створок митрального клапана с помощью MitraClip [8] изучалась когорта пациентов с ХСН с низкой ФВЛЖ – $n=235$. 54 пациента (23%) имели в анамнезе имплантацию CRT, 86 пациентов (36,6%) – ИКД и 95 (40,4%) пациентов были без ранее установленных устройств. Через 12 месяцев оценивалась выживаемость, которая оказалась сопоставимой – CRT 75,7%, ИКД 75,8% и пациенты без устройств – 78% ($p=0,94$).

В нашем исследовании не наблюдалось значимых отличий в динамике клинического состояния, показателей толерантности к физической нагрузке и лабораторных показателей в зависимости от наличия или отсутствия имплантированных устройств. Клиническое улучшение после проведенной коррекции митральной регургитации наблюдалось в обеих группах.

В динамике ЭхоКГ показатели лучшие результаты достигнуты у пациентов без имплантированных устройств, однако следует учитывать малочисленность группы с устройствами, что не позволило получить значимые результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наряду с успехами в применении медикаментозной терапии в лечении ХСН, применение различных устройств значительно улучшает прогноз и качество жизни. При наличии МР применение системы клипирования створок митрального клапана оказывает положительное влияние на течение СН в виде улучшения клинического состояния и уменьшения потребности в диуретической терапии и может быть рекомендована пациентам вне зависимости от наличия имплантированных устройств в анамнезе. Отсутствие значимой динамики размеров и объемов камер сердца по данным ЭхоКГ у пациентов с имплантированными устройствами связано, вероятнее всего, с малым объемом выборки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Celutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. Asgar, A. W., Mack, M. J., & Stone, G. W. (2015). Secondary mitral regurgitation in heart failure: Pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(12), 1231–1248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009>
3. Lung, B., & Vahanian, A. (2014). Epidemiology of acquired valvular heart disease. *The Canadian journal of cardiology*, 30(9), 962–970. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.022>
4. Geis, N. A., Göbbel, A., Kreusser, M. M., Täger, T., Katus, H. A., Frey, N., Schlegel, P., Raake, P. W. Impact of Percutaneous Mitral Valve Repair Using the MitraClip™ System on Ventricular Arrhythmias and ICD Therapies. *Life* 2022, 12, 344. <https://doi.org/10.3390/life12030344>
5. Cahill, T. J., Prothero, A., Wilson, J., Kennedy, A., Brubert, J., Masters, M., Newton, J. D., Dawkins, S., Enriquez-Sarano, M., Prendergast, B. D., & Myerson, S. G. (2021). Community prevalence,

mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. *Heart (British Cardiac Society)*, heartjnl-2020-318482. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318482>

6. Kienemund, J., Kuck, K. H., & Frerker, C. (2014). Cardiac Resynchronisation Therapy or MitraClip® Implantation for Patients with Severe Mitral Regurgitation and Left Bundle Branch Block. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 3(3), 190–193. <https://doi.org/10.15420/aer.2014.3.3.190>
7. Kosmidou, I., Lindenfeld, J., Abraham, W. T., Kar, S., Lim, D. S., Mishell, J. M., Whisenant, B. K., Kipperman, R. M., Boudoulas, K. D., Redfors, B., Shahim, B., Zhang, Z., Mack, M. J., & Stone, G. W. (2020). Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With and Without Cardiac Resynchronization Therapy: The COAPT Trial. *Circulation. Heart failure*, 13(11), e007293. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007293>
8. D'Ancona, G., Ince, H., Schillinger, W., Senges, J., Ouarrak, T., Butter, C., Seifert, M., Schau, T., Lubos, E., Boekstegers, P., von Bardeleben, R. S., & Safak, E. (2019). Percutaneous treatment of mitral regurgitation in patients with impaired ventricular function: Impact of intracardiac electronic devices (from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions Registry). *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 94(5), 755–763. <https://doi.org/10.1002/ccd.28127>



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ 2024

онлайн-трансляция

16-17 октября 2024 года

WWW.CARDIO-EUR.ASIA



*Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Гришин Н.С., Сивакова О.А.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЗАКРЫТИИ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России,
ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку: Терещенко Андрей Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: andrew034@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4198-0522

Меркулов Евгений Владимирович, д.м.н., главный научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8193-8575

Азимова Макка Ризвановна, врач-кардиолог, 5 кардиологическое отделение, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7092-8689

Гришин Никита Сергеевич, ординатор, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0009-3556-9102

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая, 5 кардиологическое отделение, Институт клинической кардиологии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0060-095X

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить влияние профилактической антибиотикотерапии на течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших эндоваскулярное закрытие открытого овального окна (ООО).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 276 пациентов, направленных на эндоваскулярное закрытие ООО. Длительность наблюдения составила 12 месяцев. В зависимости от проведения профилактической антибиотикотерапии (АБП) пациенты были разделены на 2 группы – не получавшие и получавшие АБП, 115 и 161 человек соответственно.

Результаты. В качестве АБП пациентам назначались цефалоспорины, а при наличии аллергических реакций они заменялись на гликопептиды. Всего за курс профилактики пациенты получали от 1 до 2 лекарственных средств. Послеоперационные осложнения присутствовали у 37 (22,98%) пациентов, получавших АБП, и у 12 (10,43%), не проходивших профилактику ($p=0,0072$). Наиболее часто выявлялись осложнения места доступа, однако они не носили воспалительного характера.

Повышение температуры тела более $37,1^{\circ}\text{C}$ наблюдалось у 19 (11,80%) пациентов, получавших АБП, по сравнению с 5 (4,35%), не проходивших профилактику ($p=0,0303$). При этом выраженный лейкоцитоз отсутствовал в обеих группах. Длительность повышения температуры тела в группах не отличалась. Также у них была установлена большая длительность госпитализации – 7,00 [6,00; 8,00] койко-дней, в сравнении с 6,00 [4,00; 7,00].

Обсуждение. Предположено, что гипертермия может быть связана с профилактическим приемом антибактериальных препаратов, вызывающим гибель постоянной микрофлоры. У пациентов, не получавших АБП, их концентрация была меньше, что не привело к повышению температуры тела. Так как указания на необходимость АБП перед проведением эндоваскулярного закрытия ООО в клинических рекомендациях отсутствуют, то предлагается оценивать ее целесообразность для каждого пациента индивидуально.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, бактериемия, открытое овальное окно, эндоваскулярная окклюзия овального окна, чрескожное закрытие овального окна, антибактериальная профилактика

Информация о соблюдении этических норм. Исследования было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование прошло независимый этический комитет клинических исследований ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол №295 от 27.11.2023 года. Все участники исследования предоставили информированное согласие.

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Терещенко А.С.: концепция/ идея; методология; исследование/ сбор данных. Меркулов Е.В.: администрирование проекта; руководство исследованием. Сивакова О.А.: администрирование данных, предоставление ресурсов. Азимова М.Р.: формальный анализ; написание – редактирование и доработка рукописи. Гришин Н.С.: создание черновика рукописи; визуализация материалов.

✉ ANDREW034@YANDEX.RU

Для цитирования: Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Гришин Н.С., Сивакова О.А. Профилактическая антибиотикотерапия при эндоваскулярном закрытии открытого овального окна: клиническое исследование. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):36-40. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-36-40>

Рукопись получена: 01.04.2024 | Рецензия получена: 26.04.2024 | Принята к публикации: 28.05.2024

© Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Гришин Н.С., Сивакова О.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Nikita S. Grishin, Olga A. Sivakova

PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC THERAPY DURING ENDOVASCULAR CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE: A CLINICAL STUDY

*E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION*

***Corresponding author: Andrey S. Tereshchenko**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: andrew034@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4198-0522

Evgeny V. Merkulov, Dr. of Sc. (Med.), Chief Researcher, the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8193-8575

Makka R. Azimova, Cardiologist, the 5th Cardiology Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7092-8689

Nikita S. Grishin, Resident, the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0009-3556-9102

Olga A. Sivakova, Cand. of Sc. (Med.), Head of the 5th Cardiology Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0060-095X

SUMMARY

Purpose of the study. To study the effect of prophylactic antibiotic therapy on the course of the postoperative period in patients undergoing endovascular closure of patent foramen ovale (PFO).

Material and methods. The study included 276 patients who were submitted to endovascular closure of PFO. The follow-up duration was 12 months. Depending on prophylactic antibiotic therapy the patients were divided into 2 groups - those who did not receive and those who received prophylactic antibiotic therapy (115 and 161 patients, respectively).

Results. Cephalosporins were prescribed to patients as prophylactic antibiotic therapy, and in the presence of allergic reactions they were replaced by glycopeptides. In total, patients received 1 to 2 drugs per prophylaxis course. Postoperative complications were present in 37 (22.98%) patients who received prophylactic antibiotic therapy and 12 (10.43%) who did not receive prophylaxis ($p=0.007$). Access site complications

were the most identified, but they were not inflammatory in nature. An elevation of body temperature over 37.1°C was observed in 19 (11.80%) patients receiving prophylactic antibiotic therapy compared to 5 (4.35%) who did not receive prophylaxis ($p=0.03$). Meanwhile, marked leukocytosis was absent in both groups. The duration of body temperature elevation did not differ between the groups. They also had a longer duration of hospitalization, 7.00 [6.00; 8.00] bed days, compared to 6.00 [4.00; 7.00].

Discussion. It has been suggested that hyperthermia may be associated with prophylactic administration of antibacterial drugs causing death of persistent microflora. In patients who did not receive prophylactic antibiotic therapy, their concentration was lower, which did not lead to an increase in body temperature. Since there are no indications on the necessity of prophylactic antibiotic therapy before endovascular closure of PFO in clinical recommendations, it is suggested to evaluate its appropriateness for each patient individually.

Keywords: infective endocarditis, bacteremia, patent foramen ovale, endovascular closure of the foramen ovale, percutaneous closure of the foramen ovale, antibacterial prophylaxis

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study passed the independent Ethics Committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, protocol No. 295 dated November 27, 2023. All participants in the study provided informed consent. All study participants provided informed consent.

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Andrey S. Tereshchenko: conceptualization; methodology; investigation/ resources. Evgeny V. Merkulov: project administration; supervision. Olga A. Sivakova: data curation, resources. Makka R. Azimova: formal analysis; writing – review & editing. Nikita S. Grishin: writing – original draft; visualization.

✉ ANDREW034@YANDEX.RU

For citation: Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Nikita S. Grishin, Olga A. Sivakova. Prophylactic antibiotic therapy during endovascular closure of patent foramen ovale: a clinical study. Eurasian heart journal. 2024;(3):36-40 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-36-40>

Received: 01.04.2024 | **Revision Received:** 26.04.2024 | **Accepted:** 28.05.2024

© Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Nikita S. Grishin, Olga A. Sivakova, 2024

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

Бактериемия, в том числе транзиторная, характеризуется попаданием в кровь микроорганизмов и способна привести к развитию инфекционного эндокардита (ИЭ). Так как интактный эндокард обладает высокой устойчивостью, то наиболее часто заболевание возникает в случае его микро- и макроповреждений при дегенеративных процессах в сердце, пороках клапанов, хирургических манипуляциях и имплантации внутрисердечных устройств [1].

Установить источник бактериемии удастся только в 34-58,6% случаев ИЭ, из которых причиной 1-10,6% являются диагностические и лечебные манипуляции на сердце. К ним относятся протезирование клапанов, закрытие дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок, аортокоронарное шунтирование, имплантация кардиостимулятора и др. [2]. Имеющиеся эпидемиологические данные варьируют в широком диапазоне значений из-за недостаточного количества клинических исследований, особенно в отношении некоторых заболеваний [1].

К группе вмешательств с малым объемом доказательной базы, потенциально способных приводить к развитию ИЭ, относится эндоваскулярное закрытие открытого овального окна (ООО) [3, 4]. Это связано с тем, что пациенты, перенесшие данную манипуляцию, в большинстве случаев исключались из анализируемого массива или оценивались в совокупности с другими группами, прошедшими чрескожное вмешательство на сердце и сосудах [5]. Следствием является отсутствие четких указаний в отношении тактики ведения в клинических рекомендациях и рекомендациях Европейского общества кардиологов. В частности, это касается необходимости профилактической антибиотикотерапии перед эндоваскулярным закрытием ООО [2, 4].

Профилактика ИЭ заключается в санации хронических очагов инфекции перед операцией и соблюдении норм асептики и антисептики во время вмешательства [2]. Также в периоперационный период могут назначаться антибиотики с целью предотвратить бактериемию и нагноение раневой поверхности. При эндоваскулярном закрытии ООО целесообразность проведения профилактической антибиотикотерапии (АБП) оценивается лечащим врачом с учетом риска гнойных осложнений [4, 6]. Однако нерациональное применение антибактериальных препаратов при отсутствии клинических рекомендаций способно приводить к развитию резистентности микроорганизмов и возникновению нежелательных побочных явлений. В связи с этим нами было проведено исследование, направленное на изучение влияния профилактической антибиотикотерапии на течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших эндоваскулярное закрытие ООО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное открытое клиническое исследование было проведено в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 2019 по 2023 года. В исследование были включены 276 пациентов, которым проводилось эндоваскулярное закрытие ООО с последующим наблюдением в течение 12 месяцев. Выборка включала 165 (59,78%) женщин. Средний возраст пациентов составил 43,00 [35,00; 52,00] года.

Критерии включения: возраст от 18 до 70 лет, наличие показаний для эндоваскулярного закрытия ООО, прохождение эндоваскулярного закрытия ООО, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, возраст младше 18 и старше 71 года, отказ от проведения эндоваскулярного закрытия ООО.

Профилактическая антибиотикотерапия назначалась лечащим врачом и распределялась среди пациентов случайным образом. Закрытие овального окна выполнялось тремя типами устройств: Figulla Flex PFO (компания Occlutech Holding AG, Швейцария), Figulla Flex UNI (компания Occlutech Holding AG, Швейцария) и Amplatzer PFO (компания Abbott Medical, США).

Состояние пациентов оценивалось перед операцией, в интраоперационный и ранний постоперационный периоды, а также через 1, 6 и 12 месяцев. Учитывались данные физикального осмотра, температура тела, наличие осложнений в ходе операции и в отдаленном периоде. Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, биохимический анализ крови и уровень электролитов. Инструментальные методы исследования включали ЭКГ, ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ. В ходе телефонного контакта оценивалось субъективное состояние пациентов, наличие жалоб, а также перенесенные диагностированные нарушения сердечного ритма, инсульт, транзиторная ишемическая атака, приступы мигрени и наличие госпитализаций.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ SPSS Statistica v.26 («IBM», США) и JMP Pro 17 («SAS», США). Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Показатели с распределением, отличным от нормального, описывались в виде медианы и межквартильного размаха «Me [Q25%; Q75%]». Качественные признаки представлены в виде долей и частот выявления признака (%). Сопоставления двух групп по непрерывным показателям осуществлялось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для оценки связи между целевым признаком и определенными факторами выполнялась оценка отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выборка была разделена на 2 группы в зависимости от назначения АБП. В первую группу включены 115 пациентов, которым не проводилась профилактика антибактериальными препаратами, во вторую – 161 пациент, получавший АБП.

Оценка характеристик пациентов до проведения эндоваскулярного закрытия ООО показала статистически значимые различия между группами по числу перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку, а также имеющих постоянное шунтирование крови справа налево через ООО, большой размер диаметра шунта и аневризму межпредсердной перегородки. По остальным параметрам группы не имели достоверных различий (табл. 1).

В качестве АБП пациенты получали препараты из группы цефалоспоринов, а при наличии аллергических реакций производилась замена на гликопептиды. Всего за курс профилактики пациенты получали от 1 до 2 лекарственных средств: 1,00 [1,00; 1,00].

Длительность процедуры эндоваскулярного закрытия ООО в группе, не получавшей АБП, составила 2,50 [1,88; 3,12] минуты, в группе, получавшей АБП, 2,29 [1,67; 2,92] минуты ($p=0,08$).

Интраоперационные осложнения наблюдались у 34 (12,32%) пациентов во всей выборке. Наиболее часто возникала наджелудочковая тахикардия: в 8 (6,96%) случаях в первой группе и в 6 (3,73%) случаях во второй группе ($p=0,22$). Осложнения на госпитальном этапе чаще встречались у пациентов, получавших АБП, – в 37 (22,98%) случаях по сравнению с первой группой, где было зафиксировано 12 (10,43%) эпизодов ($p=0,0072$). Самыми распространенными были осложнения места доступа. В выборке

в целом они присутствовали у 21 пациента и были представлены имбицией мягких тканей (5,07%), пристеночным тромбозом вены (1,09%), формированием артериовенозного соустья (0,72%) и пульсирующей гематомой (0,72%). При этом данные осложнения наблюдались у 6 (5,22%) пациентов из первой группы и у 15 (9,32%) из второй ($p=0,2$). Также были зафиксированы наджелудочковое нарушение сердечного ритма и фибрилляция предсердий в 7 (2,54%) случаях в выборке в целом: у 2 (1,74%) пациентов, не получавших АБП и у 5 (3,11%) пациентов, получавших АБП ($p=0,47$). Осложнения воспалительного характера зафиксированы не были.

Повышение температуры тела более $37,1^{\circ}\text{C}$ на госпитальном этапе наблюдалось у 24 (8,70%) пациентов, при этом более часто в группе, получавшей АБП – в 19 (11,80%) случаях. Пациенты, не принимавшие АБП, имели повышение температуры тела выше указанной в 5 (4,35%) случаях, что являлось статистически значимым различием ($p=0,03$). Длительность повышения температуры (рис. 1) тела более $37,1^{\circ}\text{C}$ в группах не отличалась ($p=0,85$).

По результатам лабораторных методов исследования группы не имели статистически значимых различий по уровню лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов (табл. 2).

Таблица 1. Исходная характеристика групп [составлено авторами]
Table 1. Initial characteristics of groups [developed by the authors]

Характеристика	Не получавшие АБП (n=115)	Получавшие АБП (n=161)	Уровень p
Женщины, %	69 (60,00%)	96 (59,63%)	0,95
Курение, %	24 (20,87%)	21 (13,04%)	0,08
Сахарный диабет 2 типа, %	2 (1,74%)	7 (4,35%)	0,22
Инсульт, %	71 (61,74%)	133 (82,61%)	<0,0001
ТИА, %	44 (38,26%)	28 (17,39%)	<0,0001
Мигрень, %	28 (24,35%)	46 (28,57%)	0,43
Инфаркт миокарда, %	2 (1,74%)	5 (3,11%)	0,47
Постоянное шунтирование	92 (80,00%)	83 (51,55%)	<0,0001
Аневризма МПП	86 (74,78%)	102 (63,35%)	0,04
Большой шунт	98 (85,22%)	102 (63,35%)	<0,0001
Возраст, лет	42,00 [34,50; 51,50]	43,00 [36,00; 52,00]	0,27
Вес, кг	74,00 [62,00; 85,50]	75,00 [62,00; 86,00]	0,65
Индекс массы тела, кг/м ²	25,50 [22,59; 29,15]	24,91 [21,98; 29,76]	0,95
Стаж курения, лет	15,00 [11,50; 23,00]	10,00 [10,00; 16,25]	0,08
Баллы по шкале RoPE	7,00 [6,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	0,69
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,72 [4,34; 4,98]	4,76 [4,41; 5,14]	0,22
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	6,50 [5,78; 7,40]	6,65 [5,35; 7,68]	0,73
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	3,70 [2,80; 4,50]	3,70 [2,80; 4,40]	0,98
Моноциты, $10^9/\text{л}$	0,47 [0,40; 0,57]	0,46 [0,38; 0,55]	0,30
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	239,50 [200,75; 277,25]	247,50 [218,00; 289,50]	0,13

Таблица 2. Результаты лабораторных методов исследования в послеоперационном периоде [составлено авторами]
Table 2. The results of laboratory research methods in the postoperative period [developed by the authors]

Характеристика	Не получавшие АБП (n=115)	Получавшие АБП (n=161)	Уровень p (df=1)
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,57 [4,27; 5,02]	4,64 [4,30; 5,03]	0,4379
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,50 [6,45; 8,25]	7,50 [6,20; 8,60]	0,9413
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	4,50 [3,80; 5,45]	4,40 [3,30; 5,75]	0,7814
Моноциты, $10^9/\text{л}$	0,58 [0,46; 0,77]	0,60 [0,45; 0,74]	0,7397
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	222,00 [193,50; 269,50]	221,00 [195,00; 260,50]	0,8623

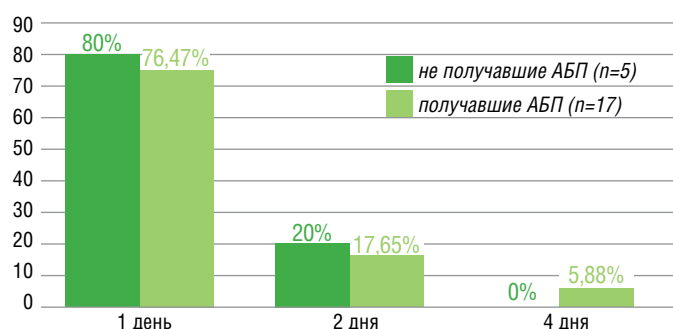


Рисунок 1. Длительность повышения температуры [составлено авторами]
Figure 1. Duration of temperature increase [developed by the authors]

Количество койко-дней у пациентов, получавших АБП, было 7,00 [6,00; 8,00], что достоверно больше, чем у пациентов, не получавших профилактику антибактериальными препаратами – 6,00 [4,00; 7,00] (таб. 3).

Таблица 3. Количество койко-дней [составлено авторами]
Table 3. Number of bed days [developed by the authors]

Параметры	Не получавшие АБП (n=115)	Получавшие АБП (n=161)
Среднее	5,89	7,22
Стандартное отклонение	2,83	2,92
Максимум	19,00	19,00
Верхний квартиль	7,00	8,00
Медиана	6,00	7,00
Нижний квартиль	4,00	6,00
Минимум	1,00	2,00
Уровень р	<0,0001	

Контроль состояния через 12 месяцев после проведения эндоваскулярного закрытия ООС выполнен у 105 (91,30%) пациентов, не получавших АБП, и у 153 (95,03%), проходивших профилактику. При этом частота последующих госпитализаций в группах статистически не различалась – 3 (2,86%) и 5 (3,27%) случаев соответственно (р=0,8516) (рис. 2), а причинами являлись некардиальные заболевания.

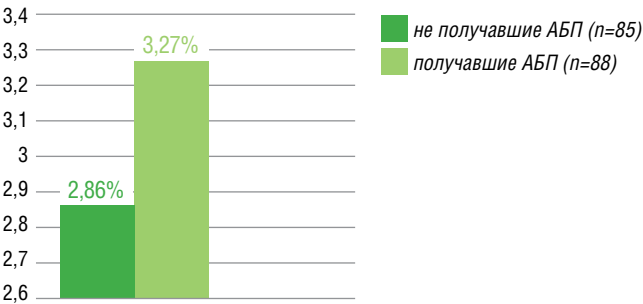


Рисунок 2. Повторные госпитализации за 12 месяцев [составлено авторами]

Figure 2. Repeated hospitalizations in 12 months [developed by the authors]

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время доказано, что ООС может участвовать в патогенезе таких серьезных заболеваний как ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, мигрень с аурой и другое. С целью их вторичной профилактики проводится эндоваскулярное закрытие ООС, показавшая свою эффективность в долгосрочной перспективе. Однако при направлении пациента на операцию, перед специалистом встает вопрос о том, какие профилактические мероприятия будут достаточными и эффективными. Так как эндоваскулярное закрытие ООС является хирургической манипуляцией, то необходимо рассматривать целесообразность профилактической антибиотикотерапии. Несмотря на то, что данное вмешательство относится к мало-травматичным, возникает транзиторная бактериемия, которая потенциально способна приводить к развитию ИЭ и других воспалительных осложнений.

Приведенное исследование показало различия в послеоперационном периоде при сравнении групп пациентов, получавших и не получавших АБП по частоте повышения температуры выше 37,1°C. При этом гипертермия преобладала среди пациентов, получавших АБП. Однако воспалительные осложнения как в месте доступа, так и в зоне расположения окклюдера зафиксированы

не были. Проявления со стороны форменных элементов крови на транзиторную бактериемию также не различались в группах, что подтверждено результатами лабораторных методов исследования, в частности данными лейкоцитарной формулы.

Одной из причин, объясняющих полученные нами результаты, может быть то, что у пациентов в группе АБП, зарегистрировано больше осложнений, связанных с местом доступа (гематома и пристеночный тромбоз). Известно, что гематомы мягких тканей являются причиной неинфекционной лихорадки. Лизис гематомы с последующим локальным высвобождением пирогенных цитокинов внутри гематомы может быть источником повышения температуры и маркеров воспаления [7].

Вторая возможная причина повышения температуры тела у пациентов получавших АБП – гиперчувствительность к лекарствам, с последующим иммунным ответом замедленного типа [8].

И, наконец, выявленная зависимость может быть связана с тем, что АБП оказывает влияние на микробиоту кишечника, вызывая гибель части бактерий, составляющих микрофлору и последующему накоплению продуктов бактериолиза, являющихся экзогенными пиретиками [9].

Отсутствие воспалительных осложнений может свидетельствовать о том, что предварительная санация очагов инфекции и соблюдение норм асептики и антисептики во время проведения манипуляции являются достаточными условиями для предотвращения их развития. Данное наблюдение можно объяснить небольшой длительностью процедуры и малой площадью раневой поверхности при эндоваскулярном доступе, вследствие чего попадание микроорганизмов ограничено. Таким образом, целесообразность АБП необходимо оценивать для каждого пациента с учетом его индивидуальных особенностей и данных анамнеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Janszky I., Gemes K., Ahnve S. et al. Invasive Procedures Associated With the Development of Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(24):2744-2752. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.532>
2. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и соавт. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(10):5233. [Demin A.A., Kobalava J.D., Skopin I.I. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. *Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(10):5233. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233doi:10.15829/1560-4071-2022-5233>
3. Pristipino C., Sievert H., D'Ascenzo F. et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J.* 2019;40(38):3182-3195. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy649>
4. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948-4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
5. Alnasser S., Lee D., Austin P. C., Labos C., Osten M., Lightfoot D. T., Kutty S., Shah A., Meier L., Benson L., Horlick E. Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;270:126-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.076>
6. Meier B., Kalesan B., Mattle H.P. et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1083-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211716>
7. Chmel H., Palmer JA, Eikman EA. Soft tissue hematoma as a cause of fever in the adult. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1988;11(4):215-219. [https://doi.org/10.1016/0732-8893\(88\)90007-7](https://doi.org/10.1016/0732-8893(88)90007-7)
8. Oizumi K., Onuma K., Watanabe A, et al. Clinical study of drug fever induced by parenteral administration of antibiotics. *Tohoku J Exp Med* 1989;159:45-56. <https://doi.org/10.1620/tjem.159.45>
9. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen.* 2022 Feb;11(1):e1260. PMID: 35212478; PMCID: PMC8756738. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1260>



*Шария А.М., Мартынюк Т.В.

ИЗМЕНЕНИЕ «ПОРТРЕТА» ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ УСТАНОВЛЕННОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ДВА ДЕСЯТИЛЕТИЯ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России,
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,
ул. Академика Чазова, дом 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация.

***Автор, ответственный за переписку:** Шария Арчил Мерабович, врач-кардиолог, лаборант-исследователь, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735
Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., руководитель отдела, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, кафедра кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

РЕЗЮМЕ

Цель: провести комплексный анализ клинико-функционального и гемодинамического статуса пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) для сравнения «портрета» исторической и современной подгрупп.

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациентов с ИЛГ, наблюдающихся в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, которые разделены на 2 подгруппы в зависимости от времени установленного диагноза и были сопоставимы по исходному функциональному классу (ВОЗ). Проведен сравнительный анализ клинических, функциональных, гемодинамических параметров. Диагноз устанавливался в соответствии с алгоритмом, предложенным в евразийских (2019 г.) и российских рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛГ) (2020 г.).

Результаты. Медиана времени от возникновения симптомов ЛГ до постановки диагноза в исторической и современной когорте составила 24 месяца и 13,5 месяцев соответственно, а от первого обращения до постановки диагноза ИЛГ – 13 месяцев и 3,5 месяцев. Медиана возраста пациентов составила 31 лет и 40,5 лет. В обеих подгруппах доминировало количество женщин – до 86,6% пациентов в современ-

ной когорте. Клинико-лабораторные, функциональные и инструментальные тесты достоверно не различались между подгруппами. В структуре сопутствующей патологии наиболее часто встречается коморбидность по сердечно-сосудистой патологии, в большем проценте в современной когорте пациентов: гипертоническая болезнь – до 31,6%, ожирение – до 25% и сахарный диабет – до 5%.

Согласно различным шкалам оценки риска большинство пациентов в обеих подгруппах демонстрировали промежуточный риск на момент установления диагноза, однако в современной когорте отмечалась большая доля пациентов высокого риска (20,0%).

Заключение. В наши дни ИЛГ остается поздно диагностируемым заболеванием, что способствует более позднему назначению лечения. Клинический «портрет» пациентов с ИЛГ изменился с годами в сторону более возрастных и коморбидных, особенно по сердечно-сосудистым заболеваниям пациентов. Своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, своевременная оценка риска – ключ к назначению наиболее эффективных схем лечения, улучшению качества жизни и прогноза пациентов с ИЛГ.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, идиопатическая легочная гипертензия, оценка риска, прогноз, риск смерти, орфанные заболевания

Исследование зарегистрировано на [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (ID – NCT06587074).

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол № 288 заседания Комитета по этике от 27 марта 2023 г. Все участники исследования предоставили информированное согласие.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую

в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Шария А.М. – формулирование исследовательских целей и задач, разработка и проектирование методологии исследования, применение математических и статистических методов для анализа данных исследования, подготовка и создание текста статьи; Мартынюк Т.В. – формулирование исследовательских целей и задач, разработка и проектирование методологии исследования, верификация данных, руководство исследованием.

✉ ACHISHAR@YANDEX.RU

Для цитирования: Шария А.М., Мартынюк Т.В. Изменение «портрета» пациентов с впервые установленной идиопатической легочной гипертензией за последние два десятилетия. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):42-49. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-42-49>

Рукопись получена: 30.01.2024 | Рецензия получена: 20.02.2024 | Принята к публикации: 28.05.2024

© Шария А.М., Мартынюк Т.В., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk

CHANGING PROFILE OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION OVER THE PAST TWO DECADES

*E.I. CHAZOV SCIENTIFIC MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
A.L. MYASNIKOV INSTITUTE OF CLINICAL CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION*

***Corresponding author: Archil M. Shariya**, cardiologist, laboratory research assistant, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, tel.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

SUMMARY

Objective: to perform a comprehensive analysis of the clinical, functional and hemodynamic status of patients with idiopathic pulmonary hypertension (IPAH) to compare the "portrait" of historical and modern subgroups.

Materials and methods. The study included 120 patients with IPAH observed in the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. The pts were divided into 2 subgroups depending on the time of diagnosis and were comparable in terms of the initial functional class (WHO). A comparative analysis of clinical, functional, and hemodynamic parameters was carried out. The diagnosis was established according to the algorithm of the Eurasian (2019) and Russian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (PH) (2020).

Results. The median time from the onset of PH symptoms to diagnosis in the historical and modern cohorts was 24 months and 13.5 months, respectively, and from the first visit to the diagnosis of IPAH – 13 months and 3.5 months. The median age of patients was 31 years and 40.5 years. In both subgroups, the number of women dominated

– up to 86.6% of patients in the modern cohort. Clinical, laboratory, functional and instrumental tests did not differ significantly between the subgroups. In the structure of concomitant pathology, comorbidity with cardiovascular pathology is most common, in a larger percentage in the modern cohort of patients: hypertension – up to 31.6%, obesity – up to 25% and diabetes mellitus – up to 5%. According to various risk assessment scales, most patients in both subgroups demonstrated intermediate risk at the time of diagnosis, but in the modern cohort, a large proportion of high-risk patients was noted (20.0%).

Conclusion. Nowadays, IPAH remains a late-diagnosed disease, which contributes to a later treatment prescription. The clinical "portrait" of patients with IPAH has changed over the years towards older and more comorbid patients, especially with cardiovascular diseases. Timely detection and treatment of concomitant pathology, timely risk assessment are the key to prescribing the most effective treatment regimens, improving the quality of life and prognosis of patients with IPAH.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, idiopathic pulmonary arterial hypertension, risk assessment, prognosis, mortality risk, orphan diseases

The study is registered on [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (ID – NCT06587074).

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Protocol No. 288 meetings of the Ethics Committee of March 27, 2023. All participants in the study provided informed consent. All study participants provided informed consent.

Founding source. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of Interest. The author of the article is Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the

decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Archil M. Shariya – formulation of research goals and objectives, development and design of research methodology, application of mathematical and statistical methods for analysis of research data, preparation and creation of the text of the article; Tamila V. Martynyuk – formulation of research goals and objectives, development and design of research methodology, data verification, research management.

✉ ACHISHAR@YANDEX.RU

For citation: Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk. Changing profile of patients with newly diagnosed idiopathic pulmonary arterial hypertension over the past two decades. Eurasian heart journal. 2024;(3):42-49 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-42-49>

Received: 30.01.2024 | **Revision Received:** 20.02.2024 | **Accepted:** 28.05.2024

© Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk, 2024

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

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) является редкой сердечно-сосудистой патологией неизвестной этиологии, при которой повышение сопротивления легочных сосудов вследствие ремоделирования прекапиллярного русла легких приводит к существенному повышению давления в легочной артерии, правожелудочковой сердечной недостаточности и смерти. Среди пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), по данным современных регистров, доля пациентов с ИЛГ составляет 40–45% [1].

Впервые данные, описывающие естественное течение идиопатической и наследуемой ЛАГ, были получены в 80-х годах при поддержке Национальных институтов здравоохранения в США. Проводилось наблюдение в течение 5 лет за 187 пациентами, у которых наблюдался крайне неблагоприятный прогноз с медианой выживаемости 2,8 лет. Показатели 1, 3 и 5-летней выживаемости составили соответственно 68%, 48% и 34% соответственно. Медиана выживаемости – 2,8 лет. Средний возраст составил 36 ± 15 лет, медиана периода от появления симптомов до постановки диагноза – 2 года [2].

За четверть века разработка патогенетической терапии ЛАГ с внедрением в клиническую практику комбинированных схем лечения способствовали существенному улучшению прогноза больных. Проведены многочисленные регистры пациентов с ЛАГ в США и Европейских странах, которые показывают, что ИЛГ часто возникает у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут влиять на прогноз данной группы пациентов [3]. Так, в американском регистре REVEAL [The Registry to Evaluate Early and Long-term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management] наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь (ГБ) (40%), ожирение (33%), обструктивное заболевание дыхательных путей, не считающееся причиной ЛАГ (22%), сахарный диабет (СД) (12%) и депрессия (25%). Большая часть пациентов с обструктивным заболеванием легких и ожирением были III-IV функционального класса (ФК) на момент включения. Риск летального исхода был повышен у пациентов с диабетом (ОР – 1,73; 95% ДИ, 1,40–2,13; $p < 0,001$) и пациентов с обструктивным заболеванием дыхательных путей (ОР-1.59; 95% ДИ 1,34–1.90; $p < 0,001$), а 3-летняя выживаемость составила $62,2\% \pm 2,8\%$ и $64,7\% \pm 2,3\%$ [5]. В то время как показатели 1,3 и 5-летней выживаемости у пациентов с так называемой классической ИЛГ без коморбидности составили – $91\% \pm 2\%$, $74\% \pm 2\%$ и $65\% \pm 3\%$ соответственно. Средняя выживаемость пациентов в группе составила 7 лет, а медиана от начала симптомов до постановки диагноза составила 1 год [4].

Острая фармакологическая проба (ОФП) проводится во время катетеризации правых отделов сердца (КПОС) у всех пациентов с впервые установленным диагнозом ИЛГ для выявления больных с сохранной вазореактивностью и благоприятным долгосрочным эффектом при применении высоких доз блокаторов кальциевых каналов [1]. У ряда больных ввиду гипотонии не удается осуществить титрацию дозы или отмечается «ускользание» клинического ответа, что требует эскалации специфической терапии [6].

На основании полученных за последние годы данных разработано множество шкал для оценки риска пациентов с ЛАГ, которые успешно применяются в клинической практике. В Евразийских рекомендациях 2019 года и российских клинических рекомендациях «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия» от 2020 года применяется модель стратификации риска из Европейского документа по диагностике и лечению ЛАГ 2015 года рекомендуют проводить оценку риска у всех пациентов с использованием многомерной стратификации по клиническим параметрам, данным визуализации, физическим и гемодинамическим переменным с известной прогностической значимостью [1,6,8]. Эта шкала стратификации риска предназначена для

применения в момент постановки диагноза и последующей оценки, а критерии низкого риска используются в качестве целей лечения.

Таким образом, сравнение «портрета» пациентов с впервые установленным диагнозом ИЛГ в двух исторических когортах – начала 2000 гг. до широкого применения ЛАГ-специфической терапии и в последнее 10-летие представляется актуальной задачей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России за период 2003–2022 гг. отобрано 120 пациентов с впервые установленным диагнозом ИЛГ старше 18 лет. Критериями исключения были легочная гипертензия (ЛГ) другой этиологии, включая ассоциированные формы ЛАГ, противопоказания к назначению ЛАГ-специфической терапии (доказанная ишемия миокарда у больных с гемодинамически значимыми поражениями коронарных артерий, наличие посткапиллярной ЛГ, выраженная дыхательная недостаточность, тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс С); тяжелые нарушения функции почек (СКФ менее 15 мл/мин), потребность в гемодиализе). Проведен анализ историй болезни, в результате которого пациенты разделены на две подгруппы – историческую и современную, в зависимости от даты установленного диагноза (период 2003–2012 гг. и 2013–2022 гг.). Диагноз ИЛГ у всех больных верифицирован на основании комплексного клинко-инструментального обследования, включавшего данные анамнеза и физикального осмотра, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, эхокардиографию, функцию внешнего дыхания, перфузионную сцинтиграфию легких, МСКТ легких с ангиопульмонографией, катетеризацию правых отделов сердца (КПОС) с проведением ОФП. Разные исторические когорты были сопоставимы по соотношению в подгруппах пациентов с различным ФК на момент включения. Проводилось изучение демографических, лабораторных, клинических, функциональных, гемодинамических характеристик пациентов, а также коморбидных состояний и схем начальной ЛАГ-специфической и поддерживающей терапии с целью сравнительного анализа.

Оценка риска летальности в течение одного года проводилась согласно шкалам стратификации риска, предложенным в Европейских рекомендациях ESC 2015 [6], а также упрощенного калькулятора оценки риска (без параметров инвазивного измерения гемодинамики) – REVEAL Lite 2.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica v. 10.0 for Windows (StatSoftInc, USA), предусматривающей возможность параметрического и непараметрического анализа. Результаты исследований представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Оценка различий между группами и подгруппами проводилась с использованием знакового критерия (G-критерий). Статистически значимые различия считались при достигнутом уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам оценки данных медиана времени от начала симптомов до постановки диагноза ИЛГ в исторической когорте была больше и составила 24 (7,25–50,25) месяцев, а среди пациентов, диагноз которым установлен в последние годы 13,5 (6–36,25) месяцев, но достоверно не отличалась. Пациенты исторической когорты на момент установки диагноза имели достоверно более молодой возраст 32 (25,75–44,25) года, против 38,5 (32–53,5) года. Соотношение мужчин и женщин между подгруппами было одинаковым (табл. 1).

При анализе симптомов пациентов на старте болезни выявлено что у большинства больных в обеих группах самыми частыми сим-

птомами были одышка при умеренной и минимальной физической нагрузке, учащенное сердцебиение, слабость, головокружение, отеки нижних конечностей и боль в грудной клетке (рис. 1).

У пациентов из новой когорты чаще встречались сопутствующие заболевания (рис. 2), среди которых преобладали гипертоническая болезнь – 32,7% (n=19) и ожирение – 25,0% (n=15). Во

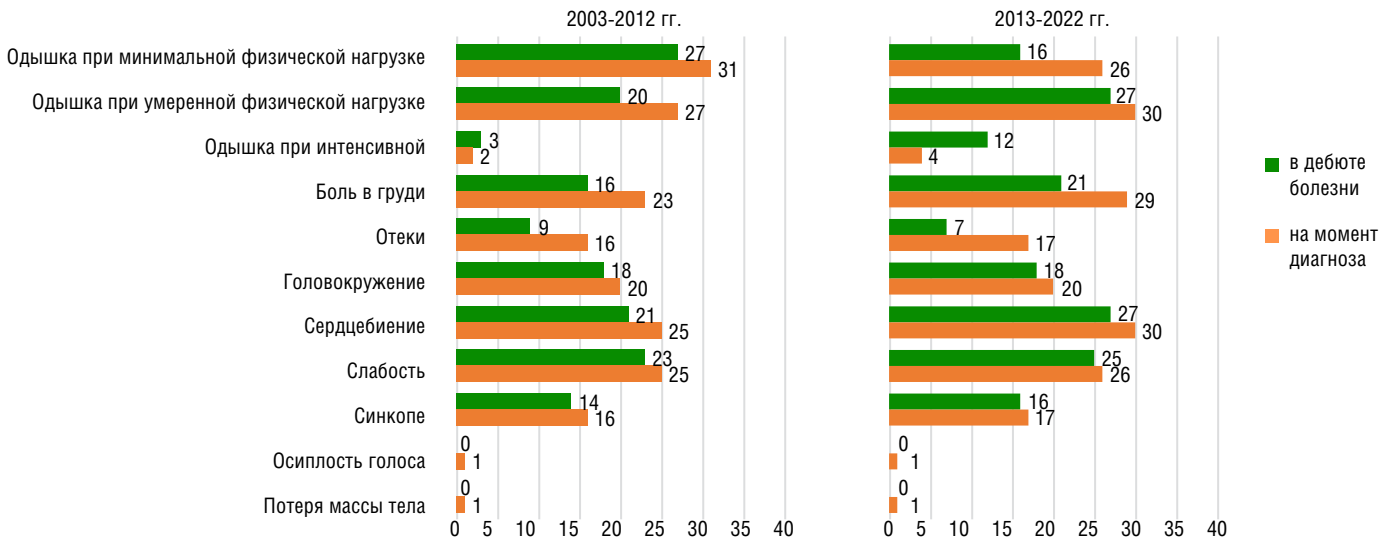


Рисунок 1. Распространённость симптомов [составлено авторами]
Picture 1. Prevalence of symptoms [compiled by the authors]

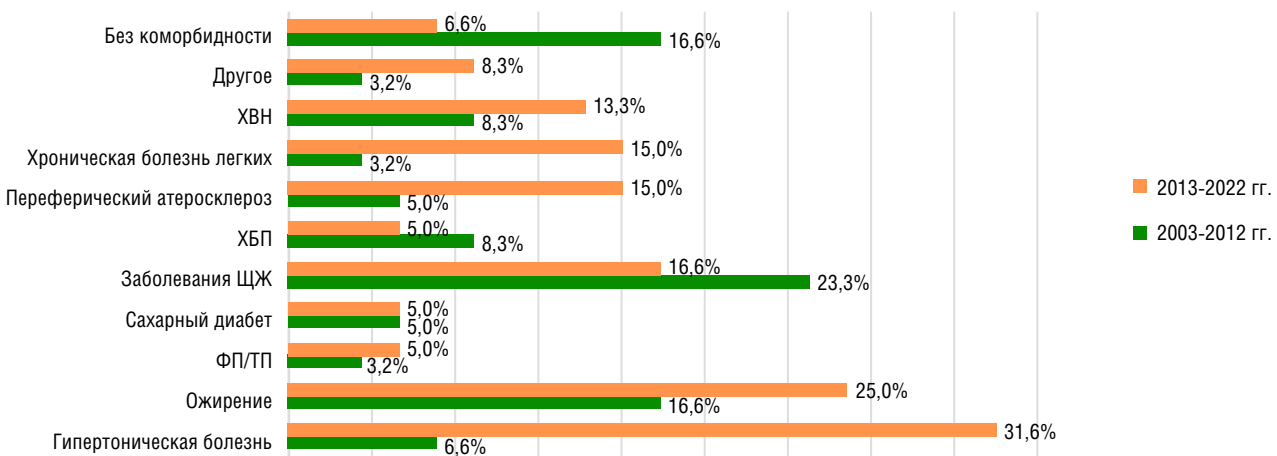


Рисунок 2. Сопутствующая патология [составлено авторами]
Picture 2. Associated pathology [compiled by the authors]

Примечание/Note: ХВН – хроническая венозная недостаточность (CVI – chronic venous insufficiency); ХБП – хроническая болезнь почек (CKD – chronic kidney disease); ЩЖ – щитовидная железа (TG – thyroid gland); ФП – фибрилляция предсердий (AF – atrial fibrillation); ТП – трепетание предсердий (AFL – atrial flutter)

Таблица 1. Клинико-демографические показатели [составлено авторами]
Table 1. Clinical and demographic parameters [compiled by the authors]

Показатель	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2003-2012 гг.	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2013-2022 гг.	Значение p
Демографические характеристики			
Возраст, лет	31 (25,75-44,25)	40,5 (32-53,5)	p<0,01
Мужчины	15,0% (n=9)	13,3% (n=8)	
Женщины	85% (n=51)	86,6% (n=52)	
Время от дебюта симптомов ЛАГ до постановки диагноза, мес.	24 (7,25-50,25)	13,5 (6-36,25)	p<0,05
Время от первого обращения до постановки диагноза ЛАГ, мес.	13 (5,75-37,25)	3,5 (1-6)	p<0,05
Данные физикального обследования			
SpO ₂ , % (ср)	97 (94,75-98)	96 (95-98)	p=0,06
Акцент на ЛА	91,6% (n=55)	90% (n=54)	
Систолический шум над ТК	48,3% (n=29)	43,3% (n=26)	
ИМТ	24,0 (21,0-27,5)	27,5 (21-31,25)	p=0,71

Примечание/Note: ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery); ТК – трикуспидальный клапан (TV – tricuspid valve); ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index)

исторической подгруппе пациентов наиболее часто встречалась патология щитовидной железы – 23,3% (n=14). У 10 пациентов (16,6%) не наблюдалось сопутствующей патологии.

При оценке функционального статуса пациентов медиана дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ) составила 370,0 м (302,75–434,25 м) с медианой индекса одышки по Боргу – 4 в группе 1 и 396 м (289,5–449,5 м) с медианой индекса одышки по Боргу – 4,5 в группе 2. В обеих группах основная масса пациентов на момент установки диагноза находилась во II–III ФК (табл. 2).

Для оценки прогноза ИЛГ и стратификации риска по шкалам ESC 2015 и REVEAL Lite 2 проводились лабораторные и инстру-

ментальные исследования. Медиана уровня мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) составила 369 пг/мл (35,4–2347,5 пг/мл) у исторических пациентов и 342 пг/мл (187–1088,5 пг/мл) у пациентов, диагноз которым установлен в последнее десятилетие, и существенно не отличалась между группами. Остальные ключевые биохимические показатели были в пределах нормы в обеих подгруппах и не отличались (табл. 2).

По данным инструментальных методов исследования отмечается более выраженное ремоделирование правых камер сердца, которое достоверно не отличалось, кроме рентгенометрических показателей (индекс Люпи и КТИ) (табл. 2).

Таблица 2. Инструментальные и лабораторные методы обследования [составлено авторами]

Table 2. Instrumental and laboratory parameters [compiled by the authors]

	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2003–2012 гг.	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2013–2022 гг.	Значение p
Рентгенография органов грудной клетки			
Ширина правого корня, мм	17 (15,25–19,75)	20 (17,25–26)	p=0,14
Индекс Мура, %	34 (31–39)	33 (30–39)	p=0,92
Индекс Люпи, %	37,1 (34–40)	34 (31–36)	p=0,02
Кардиоторакальный индекс, %	54 (49,25–58)	50 (47,7–55)	p=0,01
Эхокардиография			
КДР ЛЖ, см	4,0 (3,5–4,3)	3,9 (3,4–4,5)	p=0,75
S ПП, см ²	24,0 (20,05–30)	21,0 (17,75–26,25)	p=0,27
ПЗР ПЖ, см	3,9 (3,4–3,9)	3,7 (3,3–4,7)	p=0,1
БР ПЖ, см	4,4 (3,7–5,1)	4,4 (4,0–5,0)	p=0,83
ТПС ПЖ, см	0,8 (0,68–1)	0,67 (0,6–0,8)	p=0,27
Ствол ЛА, см	3,4 (3,1–3,7)	3,2 (2,9–3,3)	p=0,11
СДЛА, мм рт. ст.	100 (85–120)	86,5 (86–100)	p=0,32
Степень ТР	2 (2–3)	2 (2–2,5)	
Выпот в полости перикарда	36,6% (n=22)	26,6% (n=16)	
Катетеризация правых отделов сердца			
КПОС	100% (n=60)	100% (n=60)	
ОФП+	35% (n=21)	23,3% (n=14)	
срДЛА, мм рт. ст.	61 (50,0–68,0)	57 (50,0–63,0)	p=0,81
срДПП, мм рт. ст.	9,0 (5–13)	7,5 (4–11)	p=0,43
СИ л/мин/м ²	2,1 (1,6–2,4)	1,9 (1,6–2,2)	p=0,38
SvO ₂ , %	62,0 (52,0–68,9)	61,0 (56,5–67,5)	p=0,68
ЛСС, дин×сек/см ⁻⁵	1125 (704,25–653,5)	1142 (876,2642,75)	p=0,67
Тест 6 минутной ходьбы			
Д6МХ, м	370,5 (302,75–434,25)	396 (289,5–449,5)	p=0,89
ФК (ВОЗ)			
I	6,6% (n=4)	10,0% (n=6)	
II	36,6% (n=22)	43,3% (n=26)	
III	30,0% (n=18)	38,3% (n=23)	
IV	10,0% (n=6)	16,6% (n=10)	
Одышка по Боргу	4,0 (2,0–5,0)	4,5 (2,0–5,25)	p=0,31
Лабораторная диагностика			
NT-proBNP, пг/мл	369 (35,4–2347,5)	342 (187–1088,5)	p=0,08
СКФ мл/мин/1,72 м ²	80,0 (60,0–93,75)	88,5 (78–101)	p=0,78
Гемоглобин, г/дл	14,9 (13,4–16,4)	14,85 (13,44–,39)	p=0,79
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 (3,5–5,5)	4,61 (3,89–5,6)	p=0,73

Примечание/Note: ПЖ – правый желудочек (RV – right ventricle); ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle); ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery); КДР – конечно-диастолический размер (EDS – end-diastolic size); S ПП – площадь правого предсердия (S RA – right atrium area); ПЗР – переднезадний размер (RVOT – right ventricle outflow tract); БР – базальный размер (4AC – four apical chamber); ТПС – толщина передней стенки (RWT – right ventricular wall thickness); СДЛА – систолическое давление легочной артерии (SPAP – systolic pulmonary arterial pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary arterial pressure); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); ДПП-давление в правом предсердии (RAP – right atrial pressure); ЛСС – легочной сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate); SvO₂ – сатурация венозной крови (SvO₂ – venous blood saturation)

При проведении катетеризации правых отделов сердца (КПОС) получены следующие данные: медиана срДЛА была несколько больше среди исторических пациентов – 61 (50,0-68,0) мм рт. ст., против 57 (50,0-63,0); выше был также СИ и давление в ПП, однако, выявленные различия не достоверны. (табл. 2). Количество пациентов с сохранной вазореактивностью среди исторической когорты больных было больше – 35%, против 23,3% в новой когорте. Известно, что у ряда больных с возрастом отмечается «ускользание» клинического ответа, что требует эскалации специфической терапии, поэтому вероятнее всего это различие связано с тем, что пациенты из группы 2 на момент установки диагноза были достоверно старше.

После получения результатов обследования была проведена оценка риска летальности и прогрессирования болезни с помо-

щью шкал ESC/ERS 2015 и упрощенному калькулятору REVEAL Lite 2, который не включает данные КПОС. По результатам оценки риска большинство пациентов в обеих подгруппах имели промежуточный риск неблагоприятных событий с большим количеством пациентов высокого риска у пациентов из новой когорты. Однако, при исключении данных инвазивного измерения гемодинамики (оценка по шкале REVEAL Lite 2) результат модифицировался – наблюдается равномерное распределение пациентов между разными категориями риска (табл. 3).

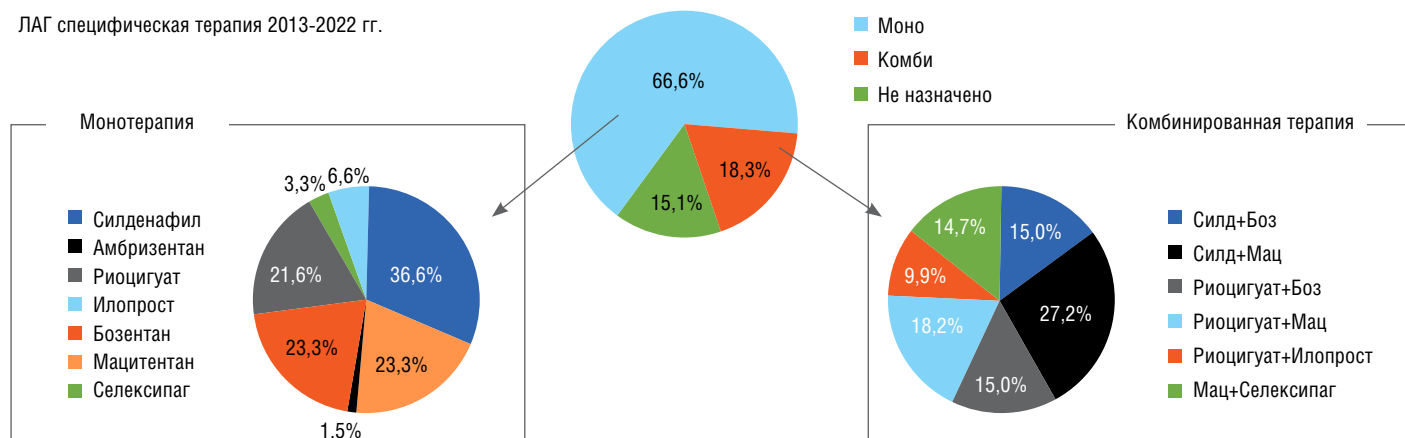
В результате комплексного анализа результатов обследования была назначена ЛАГ-специфическая терапия (рис. 3), а также, учитывая наличие у ряда пациентов коморбидности, сопутствующая терапия (табл. 4). Среди пациентов исторической когорты постоянная ЛАГ-специфическая терапия была назначена лишь у 8

Таблица 3. Стратификация риска пациентов с ИЛГ [составлено авторами]

Table 3. Risk stratification of patients with IPAH [compiled by the authors]

Стратификация риска	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2003-2012 гг.	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2013-2022 гг.
ESC/ERS 2015	1,9 (1,5-2,2)	1,9 (1,6-2,3)
Низкий риск	23,3% (n=14)	25% (n=15)
Промежуточный риск	68,3% (n=41)	55% (n=33)
Высокий риск	8,3% (n=5)	20,0% (n=12)
Число параметров низкого риска ESC/ERS 2015	4 (2–5)	4 (1,5–5)
REVEAL Lite 2		
Низкий риск	30,0% (n=18)	33,3% (n=20)
Промежуточный риск	41,6% (n=25)	28,3% (n=17)
Высокий риск	28,3% (n=17)	38,3% (n=23)

ЛАГ специфическая терапия 2013-2022 гг.



ЛАГ специфическая терапия 2003-2012 гг.

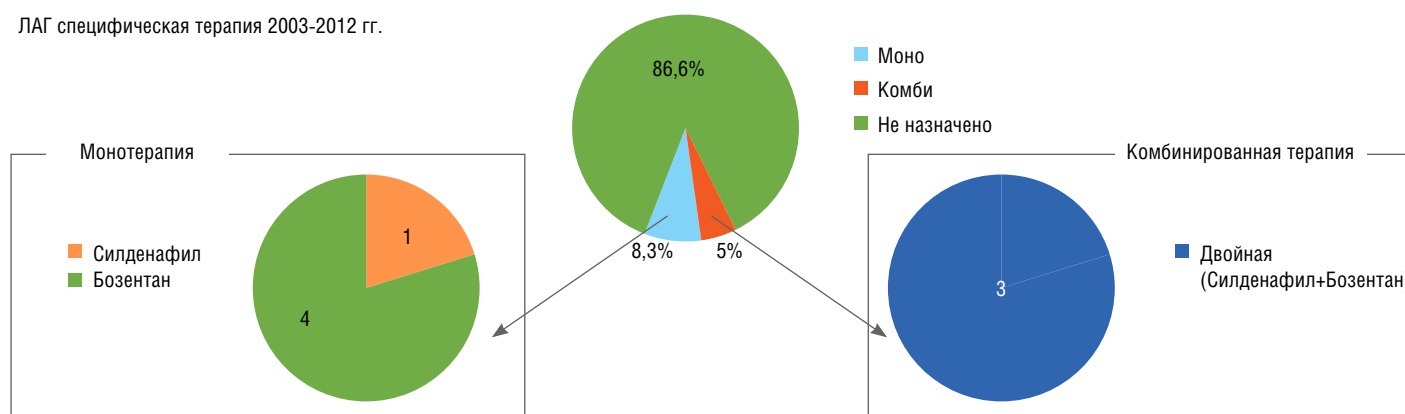


Рисунок 3. Режимы или схемы ЛАГ-специфическая терапия [составлено авторами]

Picture 3. Regimes or schemes of PAH-specific therapy [compiled by the authors]

больных что связано с тем фактом что первый препарат – антагонист эндотелина Бозентан стал доступен в нашей стране с 2008 г. С целью снижения давления в легочной артерии в этой подгруппе проводились курсы ингаляций оксидом азота и простагландином E1 в течение госпитализации у 73,3% (44 человека).

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ ключевых параметров, характеризующих «портрет» пациентов с впервые установленным диагнозом ИЛГ в двух исторических когортах – начала 2000 гг. до широкого применения ЛАГ-специфической терапии и в последнее 10-летие.

Несмотря на улучшение выявляемости и уменьшение сроков от начала симптомов до постановки диагноза с 24 месяцев до 13,5 месяцев, ИЛГ остается поздно диагностируемым заболеванием. Этому также способствует, по-прежнему сохраняющийся, большой интервал времени между началом клинических проявлений и обращению к врачу. Полученные данные соответствуют показателям из американского регистра REVEAL, где аналогичный показатель составил 12,8 месяцев [5,11].

Средний возраст пациентов, включенных в регистр, проведенный в США в период с 1981 по 1985 год на момент постановки диагноза, составлял 36 лет; только 9% пациентов были старше 60 лет [2]. С тех пор средний возраст пациентов с ИЛГ на момент постановки диагноза значительно увеличился, по крайней мере, в западных странах. В Германии средний возраст пациентов, у которых впервые диагностирована ИЛГ в 2014 г., составил 65 лет, в Шведском регистре средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 69 лет [10], а в американской популяции пациентов – 49,9 лет [5]. Медиана возраста пациентов в исследовании COMPERA, входящих в младшую подгруппу (18-65лет) составила 54 года. Соотношение женщин и мужчин составило 2,3:1. В нашем исследовании отмечается достоверное увеличение возраста пациентов (с 31 до 40,5 лет, $p<0,01$), хотя пациенты оказались существенно моложе чем в западных регистрах.

Одной из демографических особенностей пациентов с ИЛГ является отчетливое преобладание женщин среди числа пациентов. Однако, данные несколько разнятся, вероятно, ввиду раз-

ных популяций. В Шведском регистре процент женщин с ИЛГ, включенных в исследование, был 55% [10], а в REVEAL – 80,3% [11]. По данным нашего исследования за прошедшие десятилетия процент пациентов женского пола с ИЛГ существенно не изменился (85% и 86,6%).

Неудивительно, что увеличение возраста сопровождается более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний. В 2016 году для отражения этих изменений эксперты Кёльнской консенсусной конференции ввели два новых термина: «типичная ИЛГ» и «атипичная ИЛГ».

По данным шведских исследователей [10,12], среди пациентов с ИЛГ моложе 65 лет в 34% встречается гипертоническая болезнь, у 9% – диабет, у 9% – ишемическая болезнь сердца и у 5% – фибрилляция предсердий. Еще более часто сердечно-сосудистая коморбидность встречается у американских пациентов (регистр REVEAL): гипертоническая болезнь – 41,2%; ожирение – 28,6%; диабет – 14,2% [11], а в регистре COMPERA 81% пациентов с ИЛГ имел по крайней мере одну значимую сопутствующую патологию. В структуре сопутствующей патологии в нашем исследовании наиболее часто встречается коморбидность по сердечно-сосудистой патологии, в частности: гипертоническая болезнь – 31,6%, ожирение – 25% и сахарный диабет – 5%. Это различие находит отражение и в большем проценте среди исторической когорты пациентов с положительной ОФП. Известно, что сохранный резерв вазодилатации и долгосрочный ответ на терапию антагонистами кальция чаще встречается у пациентов более молодого возраста [12].

При сравнении клинико-лабораторных и инструментальных данных между подгруппами в нашем исследовании отмечено некоторое отличие в виде более тяжелых изменений в ремоделировании сердца и гемодинамике у пациентов исторической когорты. Однако эти отличия критериев достоверности не достигали (табл. 2).

При стратификации риска пациентов с помощью шкалы ESC/ERS 2015 выяснено что среди тех, кому диагноз установлен после 2012 года большее число пациентов находилось в высоком риске на момент постановки диагноза. Полученные данные можно объяснить более часто встречающейся коморбидностью среди пациентов этой группы и более старшим возрастом на момент установки диагноза.

Таблица 4. Сопутствующая терапия [составлено авторами]
Table 4. Additional therapy [compiled by the authors]

Сопутствующая терапия	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2003-2012гг	Группа пациентов с диагнозом, установленным в 2013-2022гг
Антагонисты кальция	86,6% (n=52)	30% (n=26)
Дилтиазем	53,3% (n=32)	25% (n=15)
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов	33,3% (n=20)	15% (n=9)
Ацетилсалициловая кислота	23,3% (n=14)	20% (n=12)
Варфарин	56,6% (n=34)	53,3% (n=32)
Эноксапарин натрия	1,6% (n=1)	0 (n=0%)
Невитамины-К оральные антикоагулянты	0,00% (n=0)	3,3% (n=2)
Петлевые диуретики	43,3% (n=26)	43,3% (n=26)
Антагонисты альдостерона	40,0% (n=24)	43,3% (n=26)
Статины	0,0% (n=0)	8,3% (n=5)
Ивабрадин	0,0% (n=0)	13,3% (n=8)
Бета-адреноблокаторы	23,3% (n=14)	6,6% (n=4)
Эутирокс	3,3% (n=2)	5% (n=3)
Терапия сахарного диабета	0% (n=0)	3,3% (n=2)
Гипотензивная терапия	11,6% (n=7)	13,3% (n=8)

Оценка риска с помощью калькулятора REVEAL Lite 2, не включающего данные КПОС, уравнивает различие в количестве пациентов с высоким риском между группами, а также уменьшает количество пациентов с высоким риском в целом, в связи с чем можно сделать вывод, что данные инвазивной диагностики в дополнение к другим методам обследования являются важной составляющей с точки зрения как постановки диагноза, так и решения вопроса о назначениях ЛАГ-специфической терапии, что отражено в клинических рекомендациях [1,6].

Существенное различие в частоте назначения антагонистов кальция и ЛАГ-специфической терапии объясняется тем, что надежная реализация лекарственного обеспечения в российской практике после первого появления ЛАГ-специфической терапии в нашей стране датировано лишь 2008-2009 гг., в связи с чем у ряда пациентов из исторической когорты она не могла быть назначена на момент установки диагноза по причине ее недоступности [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В наши дни ИЛГ остается поздно диагностируемым заболеванием, что способствует отсрочке в назначении лечения. Клинический «портрет» пациентов с ИЛГ изменился с годами в сторону появления устойчивой когорты более возрастных и коморбидных, особенно по сердечно-сосудистым заболеваниям пациентов, с зачастую уже отсутствующим резервом вазодилатации. Учитывая такую тенденцию, возможно, в будущем будет обосновано добавление возраста и сопутствующих состояний в качестве самостоятельных прогностических факторов. Своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, оценка риска использованием параметром инвазивного измерения гемодинамики в момент постановки диагноза остаются ключом к назначению наиболее эффективной схемы лечения, улучшению качества жизни и прогноза пациентов с ИЛГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

- Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216-223. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-107-2-216>
- McEvoy, C.A., Sardana, M., Moll, M., Farber, H., & Chakinala, M. (2016). Patient Registries in Pulmonary Arterial Hypertension: The Role of Survival Equations and Risk Calculators. *Pulmonary Hypertension*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-23594-3_20
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest* 2010;137:376-387. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>
- Benza, Raymond L., Miller, Dave P., Barst, Robyn J., Badesch, David B., Frost, Adaani E., McGoon, Michael D. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL registry. *Chest*. 2012 Aug;142(2):448-456. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1460>
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Веселова Т.Н., Галевич А.С., Горбачевский С.В., Зелвеян П.А., Лазарева И.В., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Саидова М.А., Сарыбаев А.Ш., Стукалова О.В., Шалаев С.В., Шмальц А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;(1):78-122. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122> [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N., Galyavich A.S., Gorbachevsky S.V., Zelveian P.A., Lazareva I.V., Mukarov M.A., Nakonetchnikov S.N., Saidova M.A., Sarybaev A.Sh., Stukalova O.V., Shalaev S.V., Shmalts A.A. 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>
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Веселова Т.Н., Галевич А.С., Горбачевский С.В., Зелвеян П.А., Лазарева И.В., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Саидова М.А., Сарыбаев А.Ш., Стукалова О.В., Шалаев С.В., Шмальц А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020, Февраль 25;1:78-122. [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N., Galyavich A.S., Gorbachevsky S.V., Zelveian P.A., Lazareva I.V., Mukarov M.A., Nakonetchnikov S.N., Saidova M.A., Sarybaev A.Sh., Stukalova O.V., Shalaev S.V., Shmalts A.A. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian Cardiology Journal* 2020, February 25;1:78-122. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2076-4766-2020-10002>
- Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия 2020 г. Российское общество кардиологов. Клинические рекомендации. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf [Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension 2020 Russian Society of Cardiologists. Clinical guidelines. (In Russ.) https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf]
- Hoeper MM, Pausch C, Olsson KM, et al. COMPERA 2.0: a refined four-stratum risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2022;60:2102311 <https://doi.org/10.1183/13993003.02311-2021>
- Hoeper MM, Boucly A, Sitbon O. Age, risk and outcomes in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2018;51:1800629 <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2018>
- Badesch, D. B., Raskob, G. E., Elliott, C. G., Krichman, A. M., Farber, H. W., Frost, A. E., McGoon, M. D. (2010). Baseline Characteristics from the REVEAL Registry Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*, 137(2):376-387. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>
- Erika B. Rosenzweig, Jane H. Morse, James A. Knowles, Kiran K. Chada, Amar M. Khan, Kari E. et al. Clinical Implications of Determining BMPR2 Mutation Status in a Large Cohort of Children and Adults with Pulmonary Arterial Hypertension, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2008;27(6):668-674. ISSN 1053-2498, <https://doi.org/10.1016/j.healun.2008.02.009>
- Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. Москва, 2018. Серия Библиотека ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. – Москва: МИА, 2018. – 304 с. ISBN 978-5-6040008-0-9 [Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension: diagnostics and treatment. Moscow, 2018. Series Library of the Federal State Budgetary Institution "NMTs of Cardiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. – Moscow: MIA, 2018. – 304 p. ISBN 978-5-6040008-0-9 (in Russ.).]



*Чеканова В.С.¹, Имаев Т.Э.¹, Певзнер А.В.¹,
Комлев А.Е.¹, Зулькарнаев А.Б.²

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва 129110, Российская Федерация.

*Автор, ответственный за переписку: Чеканова Валерия Сергеевна, лаборант-исследователь, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач-кардиолог, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Адрес: ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: 2466107@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2244-7818

Имаев Тимур Эльвирович, д.м.н., руководитель лаборатории, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5736-5698

Певзнер Александр Викторович, д.м.н., руководитель лаборатории, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ИКК кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения, Институт подготовки кадров высшей квалификации, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-1383-0559

Комлев Алексей Евгеньевич, врач-кардиолог, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ИКК кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6908-7472

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, хирургическое отделение трансплантации почки, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-5405-7887

РЕЗЮМЕ

Введение. Нарушения проводимости сердца являются большой клинической проблемой в послеоперационном периоде транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК).

Цель исследования: разработать многофакторные модели прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «обучающей» выборке пациентов с оценкой диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

Материал и методы. В исследование включены 337 больных (с распределением 237 пациентов в «обучающей» выборке и 100 – в «контрольной») с аортальным стенозом тяжелой и критической степени, которым была выполнена ТИАК в лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за период с 2021 по 2022 год.

Результаты. При построении модели прогнозирования новых (не регистрировавшихся до операции) нарушений проводимости сердца после ТИАК наиболее

значимыми предикторами оказались наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости, размер корня аорты и конечно-диастолический размер левого желудочка. Показатели качества модели: AUC 0,711 (95%ДИ: 0,644–0,778), чувствительность 77,7% (95%ДИ: 67,9–85,6), специфичность 56,6% (95%ДИ: 47,8–65,1), PPV 55,3% (95%ДИ: 46,5–67,9), NPV 78,5% (95%ДИ: 69,1–84,0). Результаты проверки на «контрольной» выборке: AUC 0,723 (95%ДИ: 0,615–0,832). Для модели риска имплантации ЭКС такими предикторами стали наличие исходной блокады правой ножки пучка Гиса, ишемической болезни сердца и нарушений атриовентрикулярной проводимости. Показатели качества модели: AUC 0,789 (95% ДИ: 0,683–0,894), чувствительность 94,1% (95% ДИ: 71,3–99,8), специфичность 53,9% (95% ДИ: 47,0–60,7), PPV 13,8% (95% ДИ: 10,8–87,0), NPV 99,2% (95% ДИ: 94,7–99,4). Результаты проверки на контрольной выборке: AUC 0,795 (95% ДИ 0,664–0,925).

Заключение. Предложенные модели могут быть использованы в клинической практике для оценки риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТИАК.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая хирургия, аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, нарушения проводимости сердца, электрокардиостимулятор, многофакторная модель

Информация о соблюдении этических норм. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова Минздрава» России (протокол №304 от 24 июня 2024 г.). У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Финансирование. Данная научная работа не участвует в грантовых исследованиях и не выполняется по государственному контракту.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторский вклад. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Чеканова В.С. – концептуализация, методология, сбор,

анализ и интерпретация данных, верификация данных, проведение исследования, создание черновика статьи, создание рукописи и ее редактирование; Имаев Т.Э. – концептуализация, методология, ресурсы, администрирование данных, руководство исследованием; Певзнер А.В. – администрирование данных, интерпретация данных, разработка дизайна, проверка рукописи; Комлев А.Е. – администрирование данных, редактирование рукописи; Зулькарнаев А.Б. – анализ и интерпретация данных, концептуализация, программное обеспечение.

Информация о перекрывающихся публикациях. Чеканова В.С., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Шария М.А. Предикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана (в печати «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия», 2024).

✉ 2466107@MAIL.RU

Для цитирования: Чеканова В.С., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Комлев А.Е., Зулькарнаев А.Б. Возможности прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):50-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-50-56>

Рукопись получена: 19.08.2024 | Рецензия получена: 19.08.2024 | Принята к публикации: 21.08.2024

© Чеканова В.С., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Комлев А.Е., Зулькарнаев А.Б., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Valeriya S. Chekanova¹, Timur E. Imaev¹, Alexander V. Pevzner¹,
Alexey E. Komlev¹, Alexey B. Zulkarnaev²

POSSIBILITIES OF PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING CARDIAC CONDUCTION DISORDERS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

¹E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
²M.F. VLADIMIRSKIY MOSCOW REGIONAL RESEARCH AND CLINICAL INSTITUTE,
MOSCOW, 129110, RUSSIAN FEDERATION

***Corresponding author: Valeriya S. Chekanova**, cardiologist, research assistant, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation; email 2466107@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2244-7818
Timur E. Imaev, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5736-5698
Alexander V. Pevzner, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology with a course in interventional diagnostic and treatment methods, Institute for the Training of Highly Qualified Personnel, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-1383-0559
Alexey E. Komlev, cardiologist, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6908-7472
Alexey B. Zulkarnaev, Dr. of Sc. (Med.), Professor, leading researcher, the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5405-7887

ABSTRACT

Introduction. Cardiac conduction disturbances with the subsequent need for pacemaker implantation are a major clinical problem in the postoperative period of transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

The aim of the study. To develop multifactorial models for predicting the risk of developing cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation after TAVI in the early postoperative period on a "training" sample of patients with an assessment of the diagnostic accuracy of the developed model on a "control" sample of patients.

Material and methods. The study included 337 patients with severe or critical aortic stenosis who underwent TAVI from 2021 to 2022 in the laboratory of hybrid methods in the Department of cardiovascular surgery, Chazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation

Results. In constructing a model for predicting new (not registered before the operation) cardiac conduction disturbances after TAVI, the most significant predictors

were: intraventricular conduction disturbances, the size of the aortic root, and the end-diastolic size of the left ventricle. The quality indicators of the model: AUC 0.711 (95% CI: 0.644-0.778), sensitivity 77.7% (95% CI: 67.9-85.6), specificity 56.6% (95% CI: 47.8-65.1), PPV 55.3% (95% CI: 46.5-67.9), NPV 78.5% (95% CI: 69.1-84.0). Results of testing in the "control" sample: AUC 0.723 (95% CI: 0.615-0.832). For the pacemaker implantation risk model predictors were: right bundle branch block, coronary heart disease and atrioventricular conduction disturbances. Model quality indicators: AUC 0.789 (95% CI: 0.683-0.894), sensitivity 94.1% (95% CI: 71.3-99.8), specificity 53.9% (95% CI: 47.0-60.7), PPV 13.8% (95% CI: 10.8-87.0), NPV 99.2% (95% CI: 94.7-99.4). Results of verification on the control sample: AUC 0.795 (95% CI 0.664-0.925).

Discussion. The proposed models can be used in practice to assess the risk of developing cardiac conduction disorders and pacemaker implantation in patients who are scheduled to TAVI.

Keywords: cardiovascular surgery, aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, cardiac conduction disorders, pacemaker, multifactorial model

Ethical Compliance Information. 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 ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, protocol No. 304 dated June 24, 2024.

Funding for the article. This scientific work does not participate in grant research and not performed under a government contract.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria: and took part in the preparation of the article. Author's contribution (according to the Credit system): Chekanova V.S. – conceptualization, methodology, analysis and interpretation of data,

data verification, conducting research, writing an article, creating a manuscript and editing it; Imaev T.E. – conceptualization, methodology, resources, data administration, study management; Pevzner A.V. – data administration, data interpretation, design development, manuscript review, manuscript editor; Komlev A.E. – data administration, manuscript editor; Zulkarnaev A.B. – data analysis and interpretation, manuscript review, software.

Overlapping publication information. Chekanova V.S., Komlev A.E., Imaev T.E., Pevzner A.V., Sharia M.A. Predictors of cardiac conduction disorders in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation (in press "Chest and cardiovascular surgery", 2024).

✉ 2466107@MAIL.RU

For citation: Valeriya S. Chekanova, Timur E. Imaev, Alexander V. Pevzner, Alexey E. Komlev, Alexey B. Zulkarnaev. Possibilities of predicting the risk of developing cardiac conduction disorders after transcatheter aortic valve replacement. Eurasian heart journal. 2024;(3):50-56 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-50-56>

Received: 19.08.2024 | **Revision Received:** 19.08.2024 | **Accepted:** 21.08.2024

© Valeriya S. Chekanova, Timur E. Imaev, Alexander V. Pevzner, Alexey E. Komlev, Alexey B. Zulkarnaev, 2024

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

В настоящее время протезирование аортального клапана (АК) является единственным эффективным методом лечения стеноза устья аорты тяжелой и критической степени [1,2]. В 2002 году профессором А. Cribier из Франции была впервые выполнена эндоваскулярная имплантация биологического протеза в аортальную позицию, рекомендованная в последующем пациентам высокого хирургического риска, которые не могли претендовать на открытое оперативное лечение [3]. С тех пор методы транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) постоянно развиваются: совершенствуется техника имплантаций биологических протезов, повышается качество систем доставки и вспомогательных устройств (проводников и катетеров). Также расширяются и показания для проведения малоинвазивного хирургического лечения, в том числе снижается возраст пациентов, которым может быть рекомендовано проведение данной операции, в связи с чем происходит уменьшение категории неоперабельных больных [4]. Операция ТИАК, еще недавно применявшаяся лишь у узкой категории неоперабельных больных очень высокого риска, распространяется уже и на пациентов низкого риска. Исследование EVOLUT продемонстрировало сравнимые результаты ТИАК и открытой хирургической операции в плане прогноза для пациентов низкого риска, а результаты отдаленного наблюдения в исследовании PARTNER 3 для аналогичной группы пациентов даже выявили преимущество ТИАК перед традиционным протезированием АК [5].

Однако, несмотря на успехи современных техник ТИАК, ведущее осложнение данного вмешательства – это нарушение проводимости сердца с необходимостью последующей установки электрокардиостимулятора (ЭКС), что остается большой клинической проблемой и встречается до 65% случаев [6,7]. По данным систематического обзора и мета-анализа 37 исследований с включением более 71 тысячи пациентов имплантация ЭКС в связи с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, возникшими после ТИАК, потребовалась в 22% случаев [8,9]. Наиболее значимыми факторами риска установки ЭКС были: мужской пол, наличие сахарного диабета, исходные нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, использование самораскрывающихся протезов АК по сравнению с протезами, расширяемыми баллоном, глубина имплантации протеза [10,11,12].

При анализе российской и зарубежной литературы нами не было обнаружено публикаций с проведением многофакторных анализов по данной тематике, поэтому в предлагаемом исследовании была поставлена цель – разработать многофакторную модель прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации ЭКС после ТИАК на «обучающей» выборке пациентов и дать оценку диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 337 больных с аортальным стенозом тяжелой и критической степени, которым в период с 2021 по 2022 гг. в лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России было проведено транскатетерное протезирование АК. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова Минздрава» России (протокол № 304 от 24 июня 2024). У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Согласно цели исследования были сформированы 2 выборки: 237 больных составили «обучающую» выборку, 100 больных были включены в «контрольную» выборку.

Медиана возраста пациентов в «обучающей» выборке составила 75 лет, из них 57% – женщины. По данным предоперационного обследования у 115 (49%) больных выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе 71 (30%) пациент перенес чрескожное коронарное вмешательство, 17 (7%) – коронарное шунтирование. Гипертоническая болезнь имела место у 218 (92%) больных, сахарный диабет – у 62 (26%), хроническая болезнь почек (3Б стадии и более) и тяжелая сердечная недостаточность – у 39 (16%) и 141 (59%) соответственно. Другой распространенной коморбидностью была онкопатология, определенная в 37 (16%) случаев. Фибрилляцию/трепетание предсердий имели 54 (23%) пациентов, среди них 38 (16%) – постоянную форму. Большинство больных – 192 (81%) в предоперационном периоде принимали бета-адреноблокаторы, кроме того, 3 (1,3%) пациентов получали амиодарон.

Исходные нарушения проводимости сердца были выявлены у 65 (27%) больных. У 23 (10%) пациентов наблюдалась АВ блокада 1-2 степени; 24 (10%) имели полную блокаду левой ножки пучка Гиса, 11 (5%) – полную блокаду правой ножки пучка Гиса; нарушения внутрижелудочковой проводимости были зафиксированы у 51 (22%) пациентов. 46 (19%) больных имели сочетание нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. Пациенты с ранее имплантированными ЭКС не включались в исследование.

По данным эхокардиографии перед операцией средний градиент на АК составил 54 (44; 68) мм рт. ст., максимальный градиент на АК – 85 (73; 106) мм рт. ст., а площадь открытия аортального отверстия – 0,6 (0,5; 0,7) см². Фракция выброса левого желудочка определена как 60 (50; 60) %, размер кольца АК – 2,1 (2,0; 2,4) см. При МСКТ аортографии минимальный диаметр фиброзного кольца составил 2,05 (1,9; 2,3) см, а максимальный – 2,7 (2,5; 2,9) см.

Подготовка пациентов к вмешательству, операция транскатетерной имплантации аортального клапана и раннее послеоперационное ведение пациентов осуществлялись в соответствии с протоколами, принятыми в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России. В 233 (98%) случаев использовался трансфеморальный доступ, другие варианты доступов (трансапикальный и трансаксиллярный) были применены у 2 (1%) и 2 (1%) пациентов соответственно. Для имплантации были использованы преимущественно самораскрывающиеся модели протезов 209 (88%) – «CoreValve», «Portico», «Acurate Neo». Длительность операции составляла 90 (80; 110) минут, а количество введенного контрастного препарата – 195 (150; 200) мл.

«Обучающая» и «контрольная» выборки не имели статистически значимых различий по исходным клинико-инструментальным данным и особенностям проведения хирургического вмешательства (при использовании поправки Бонферрони на множественность сравнения). Подробная характеристика обеих выборок представлена в таблице 1.

После проведенного хирургического лечения «новые» (не регистрировавшиеся до операции) нарушения проводимости сердца (как атриовентрикулярные, так и внутрижелудочковые) наблюдались несколько чаще у пациентов «контрольной» выборки – 58 (58%) случаев, чем среди пациентов «обучающей» выборки – 98 (41%) случаев. Все указанные нарушения проводимости сердца зарегистрированы в период с 1 по 7 сутки после операции. Необходимость в установке ЭКС вследствие

Таблица 1. Дооперационные клинические и инструментальные показатели, а также интраоперационные данные пациентов «обучающей» и «контрольной» выборок [составлено авторами]
Table 1. Preoperative clinical and instrumental indicators, and intraoperative data from patients in the “training” and “control” samples [compiled by the authors]

ПОКАЗАТЕЛЬ	«ОБУЧАЮЩАЯ» ВЫБОРКА, N=237	«КОНТРОЛЬНАЯ ВЫБОРКА», N=100	ПОКАЗАТЕЛЬ	«ОБУЧАЮЩАЯ» ВЫБОРКА, N=237	«КОНТРОЛЬНАЯ ВЫБОРКА», N=100
КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ					
Возраст, лет	75 (70; 82)	77 (72; 82)	Конечно-систолический размер левого желудочка, см	3,2 (2,8; 3,7)	3,1 (2,8; 3,7)
Женский пол, n (%)	236 (57)	62 (62)	Левое предсердие, см	4,3 (4,0; 4,7)	4,35 (4,0; 4,8)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	115 (49)	57 (57)	Фракция выброса левого желудочка, %	60 (50; 60)	60 (54; 60)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	71 (30)	33 (33)	Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,3 (1,2; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)
Коронарное шунтирование, n (%)	17 (7)	10 (10)	Корень аорты, см	3,2 (2,9; 3,4)	3,1 (2,85; 3,3)
Гипертоническая болезнь, n (%)	218 (92)	93 (93)	Кольцо аортального клапана, см	2,1 (2,0; 2,4)	2,2 (2,0; 2,3)
Сахарный диабет, n (%)	62 (26)	24 (24)	Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	40 (30; 50)	40 (33; 55)
Хроническая болезнь почек (≥3 Б стадии), n (%)	39 (16)	14 (14)	Максимальный градиент на аортальном клапане, мм рт. ст.	85 (73; 106)	77 (64; 91)
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК, n (%)	141 (59)	77 (77)	Средний градиент на аортальном клапане, мм рт. ст.	54 (44; 68)	49 (40; 58)
Онкологический анамнез, n (%)	37 (16)	14 (14)	Площадь открытия аортального отверстия (AVA), см ²	0,6 (0,5; 0,7)	0,6 (0,5; 0,7)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	54 (23)	25 (25)	V max, м/с	4,5 (4,1; 4,9)	4,4 (4,0; 4,8)
Фибрилляция/трепетание предсердий, постоянная форма, n (%)	38 (16)	22 (22)	ДАННЫЕ МСКТ-АОРТОГРАФИИ		
Бета-адреноблокаторы, n (%)	192 (81)	78 (78)	Минимальный диаметр фиброзного кольца, см	2,05 (1,9; 2,3)	2,05 (1,9; 2,2)
Амиодарон, n (%)	3 (1,3)	0 (0)	Максимальный диаметр фиброзного кольца, см	2,7 (2,5; 2,9)	2,7 (2,4; 2,9)
ДАННЫЕ ЭКГ (ДО ТИАК)			ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ		
Нарушения проводимости сердца, n (%)	65 (27)	52 (52)	Трансфеморальный доступ, n (%)	233 (98)	100 (100)
Нарушения внутрижелудочковой проводимости, n (%)	51 (22)	38 (38)	Время операции, мин	90 (80; 110)	90 (70; 105)
АВ-блокада, n (%)	23 (10)	15 (15)	Доза контраста, мл	195 (150; 200)	180 (150; 215)
АВ-блокада 1 степени, n (%)	17 (7)	15 (15)	Самораскрывающийся клапан, n (%)	209 (88)	97 (97)
Блокада ЛНПГ, полная, n (%)	24 (10)	10 (10)	CoreValve, n (%)	77 (32)	55 (55)
Блокада ПНПГ, полная, n (%)	11 (5)	7 (7)	Acurate Neo, n (%)	96 (41)	32 (32)
Интервал PQ, мс	92 (84; 106)	94 (86; 108)	Edwards, n (%)	25 (11)	3 (3)
Ширина QRS, мс	174 (156; 195)	173 (154; 190)	Portico, n (%)	36 (15)	10 (10)
Интервал QT, мс	394 (368; 420)	390 (368; 422)	Мединж, n (%)	3 (1,3)	0 (0)
ДАННЫЕ ЭХОКГ (ДО ТИАК)			ОСЛОЖНЕНИЯ		
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,0 (4,6; 5,4)	4,9 (4,6; 5,3)	«Новые» нарушения проводимости сердца, n (%)	98 (41)	58 (58)
			Установка ЭКС, n (%)	17 (7)	18 (18)

атриовентрикулярной блокады 2-3 степени возникла у 17 (7%) больных в «обучающей» выборке и 18 (18%) больных - в «контрольной».

Для выявления предикторов возникновения нарушений проводимости сердца и установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК была проведена оценка отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ) указанных событий для приведенных выше в таблице клинических и инструментальных показателей. Признаки, продемонстрировавшие статистически значимые различия между группами, были включены в многофакторный регрессионный анализ (с учетом их клинической значимости и возможного участия в патогенезе нарушений проводимости после операции), в результате которого на «обучающей» выборке была разработана модель прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после ТИАК, а также модель прогнозирования установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК. На «контрольной» выборке из 100 пациентов была оценена диагностическая точность разработанной модели прогноза.

При построении моделей логистической регрессии использовался пошаговый «backwise» алгоритм на основании информационного критерия Акаике (AIC). Предикторы, обеспечивающие наилучшее качество моделей, представлены в таблицах. Выбор точки cut-off вероятности исхода, обеспечивающей наилучшее качество модели, осуществлялся на основании максимального значения индекса Юдена.

Статистическая обработка данных проводилась при использовании программы RStudio 2023.12.1 Build 402 (Posit Software, PBC) и языка программирования R версии 4.4.0. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения P value <0,05 считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При построении модели прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца после ТИАК наиболее значимыми предикторами оказались – исходные (до операции): нарушения внутрижелудочковой проводимости – ОШ 2,23 (95% ДИ: 1,14-

4,43, $p=0,021$), размер корня аорты – ОШ 2,64 (95% ДИ: 1,29-5,65, $p=0,010$), конечно-диастолический размер ЛЖ – ОШ 1,40 (95% ДИ: 0,90-2,20, $p=0,13$).

При оценке зависимости вероятности развития «новых» нарушений проводимости сердца от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая, представленная на рисунке 1. Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,711 (95% ДИ: 0,644-0,778). Пороговое значение вероятности исхода в точке cut-off составило 0,372. Чувствительность модели составила 77,7% (95% ДИ: 67,9-85,6), специфичность 56,6% (95% ДИ: 47,8-65,1). Прогностическая ценность положительного результата составила 55,3% (95% ДИ: 46,5-67,9), прогностическая ценность отрицательного результата – 78,5% (95% ДИ: 69,1-84,0).

При проверке модели на «контрольной» выборке получены близкие значения AUC: 0,723 (95% ДИ 0,615-0,832). Таким образом, подтверждено успешное использование модели с предсказательной целью (рис. 2).

Аналогичным образом при построении модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК были определены основные предикторы – исходные (до операции): блокада правой ножки пучка Гиса – ОШ 9,13 (95% ДИ: 2,25-35,0, $p=0,001$), ИБС – ОШ 3,18 (95% ДИ: 1,06-11,1, $p=0,049$), нарушение атриовентрикулярной проводимости – ОШ 4,69 (95% ДИ: 1,20-16,5, $p=0,019$).

Полученная кривая при использовании ROC-анализа для указанной модели представлена на рисунке 3. Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,789 (95% ДИ: 0,683-0,894). Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off составило 0,046. Чувствительность модели составила 94,1% (95% ДИ: 71,3-99,8), специфичность 53,9% (95% ДИ: 47,0-60,7). Прогностическая ценность положительного результата составила 13,8% (95% ДИ: 10,8-87,0), прогностическая ценность отрицательного результата – 99,2% (95% ДИ: 94,7-99,4).

Проверка модели на «контрольной» выборке: AUC 0,795 (95% ДИ 0,664-0,925) (рис. 4). Модель хорошо работает на «контрольной» выборке.

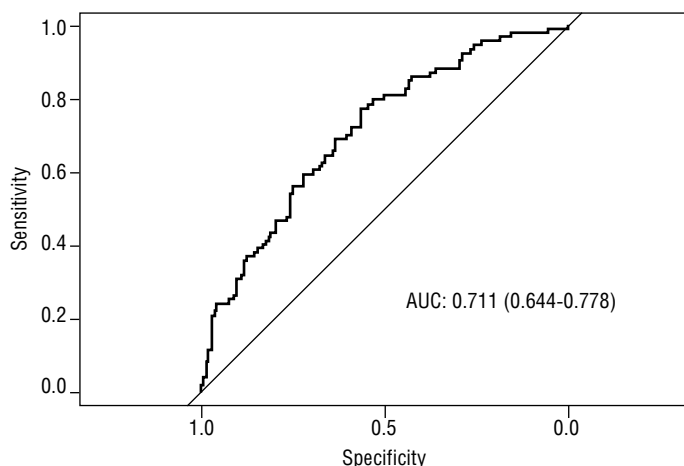


Рисунок 1. Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушения ритма сердца после операции ТИАК на «обучающей» выборке [составлено авторами]

Figure 1. Evaluation of the model for predicting “new” cardiac arrhythmias after TAVI surgery on the “training” sample [compiled by the authors]

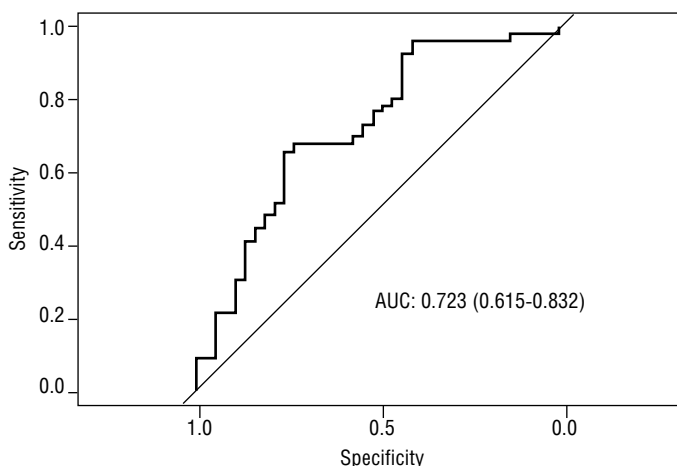


Рисунок 2. Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушений ритма сердца после операции ТИАК на «контрольной» выборке [составлено авторами]

Figure 2. Evaluation of the model for predicting “new” cardiac arrhythmias after TAVI surgery in the “control” sample [compiled by the authors]

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые в России применен многофакторный анализ для оценки и прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца, а также имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК. Опубликованные ранее работы по данной тематике включали лишь изолированную оценку отдельных факторов, влияющих на такой риск. Тем не менее, предикторы, определенные в результате разработки многофакторных моделей прогноза в нашей работе, близки данным ряда международных исследований [6,7,8,9], в которых наличие исходных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости было значимыми факторами их усугубления в раннем послеоперационном периоде ТИАК и указывало на повышение риска постановки ЭКС. Это может объясняться близким анатомическим расположением АК к проводящей системе сердца. В частности, волокна пучка Гиса и его бифуркация расположены в перепончатой части межжелудочковой перегородки под правой и некоронарной створками АК. Механическое воздействие при установке клапанного протеза приводит к прямому повреждению тканей и их последующему отеку, воспалению и ишемии. В результате может произойти усугубление исходных внутрисердечных блокад и частичное или полное прекращение проведения импульса на желудочки, что потребует имплантации ЭКС. Включение ИБС в многофакторную прогностическую модель в нашей работе в качестве одного из предикторов постановки ЭКС может быть обусловлено относительно частым возникновением нарушений проводимости вследствие ишемии и/или фиброзных изменений (в т.ч. в зоне межжелудочковой перегородки) при данном заболевании.

Интересным аспектом настоящего исследования является тот факт, что предикторы полученных двух моделей не имели полных совпадений. Помимо наличия исходных блокад в модель прогнозирования риска развития «новых» нарушений проводимости сердца, в отличие от второй модели, вошли размер корня аорты и конечно-диастолический размер левого желудочка. Выбор размера транскатетерного протеза зависит

от рассчитанной площади фиброзного кольца АК. При более широких фиброзных кольцах необходим протез с большим номинальным диаметром и это может привести к потенциально большей травматизации миокарда каркасом биологического протеза [13].

В отличие от данных ряда зарубежных исследований [6,7,8,9] и результатов собственных работ [13], в многофакторные модели прогноза не вошел такой фактор как использование самораскрывающихся протезов (по сравнению с расширяемыми баллоном), имплантация которых также может быть сопряжена с большей травматизацией и отеком тканей в области проводящей системы сердца. В нашей работе были использованы преимущественно самораскрывающиеся протезы (88% в «обучающей выборке» и 97% в «контрольной» выборке), в связи с чем данный параметр мог оказаться статистически не значимым при построении моделей.

Особенностью нашего исследования является выделение «контрольной» выборки для подтверждения диагностической точности созданных моделей прогноза. При формировании «обучающей» и «контрольной» выборок нами по этическим соображениям не были использованы какие-либо варианты рандомизации и псевдорандомизации. Тем не менее, предложенные нами модели для прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца и риска имплантации ЭКС устойчиво работали на обеих выборках, что свидетельствует как об относительной однородности выборок (подтверждается отсутствием значимых различий по перечисленным в таблице факторам), так и о качестве самих моделей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные модели могут быть использованы в клинической практике для оценки риска развития нарушений проводимости и имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТИАК.

Необходимы дальнейшие исследования для точной валидации разработанных моделей прогноза и оценки их клинической значимости у такой категории больных.

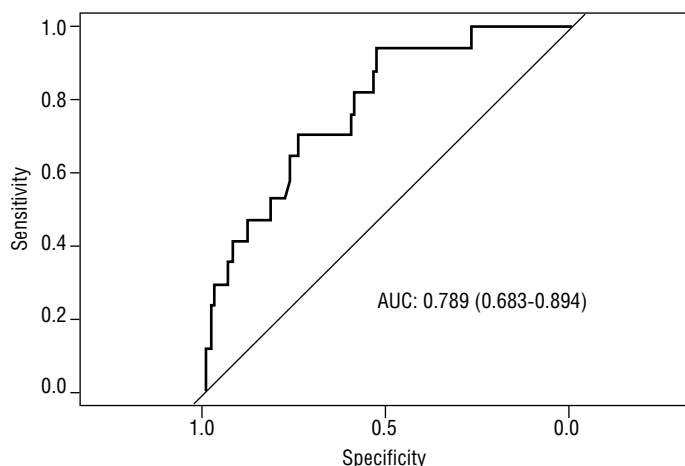


Рисунок 3. Оценка модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «обучающей» выборке [составлено авторами]

Figure 3. Assessment of the risk model for pacemaker implantation in the early postoperative period of TAVI on the “training” sample [compiled by the authors]

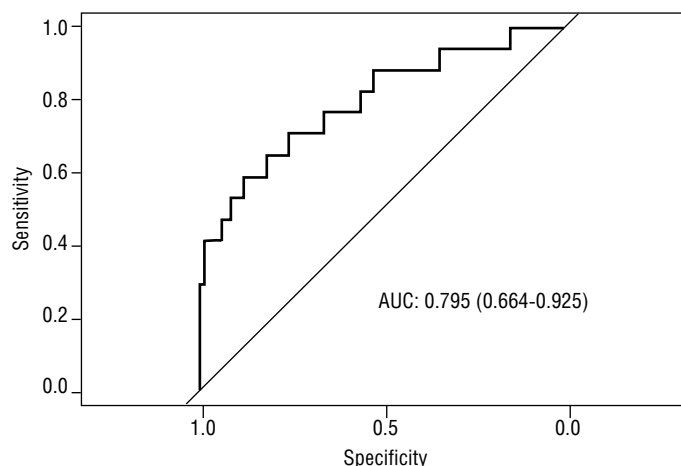


Рисунок 4. Оценка модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «контрольной» выборке [составлено авторами]

Figure 4. Assessment of the risk model for pacemaker implantation in the early postoperative period of TAVI in the “control” sample [compiled by the authors]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloonexpandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1695–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
2. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1706–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>
3. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Mar;105(3):146–52. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22520797. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2012.01.005>
4. Cribier A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Jul;19(7):427–428. PMID: 35641651. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00721-w>
5. Postolache, A., Sperlongano, S., & Lancellotti, P. (2023). TAVI after More Than 20 Years. *Journal of clinical medicine*, 12(17), 5645. <https://doi.org/10.3390/jcm12175645>
6. Pollari F, Großmann I, Vogt F, et al. Risk factors for atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre analysis including assessment of aortic calcifications and follow-up. *Europace*. 2019;21(5):787–795. <https://doi.org/10.1093/europace/euy316>
7. Mahajan S, Gupta R, Malik AH, et al. Predictors of permanent pacemaker insertion after TAVR: A systematic review and updated meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(5):1411–1420. <https://doi.org/10.1111/jce.14986>
8. Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 129–40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.033>
9. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2020; 1;41(29):2771–2781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz924>
10. Eltchaninoff H, Gilard M, Cribier A. TAVI at 20: how a crazy idea led to a clinical revolution. *EuroIntervention*. 2022 May 15;18(1):15–18. PMID: 35570687; PMCID: PMC11075970. <https://doi.org/10.4244/EIJ-E-22-00007>
11. Wilczek K, Reguła R, Bujak K, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation procedures – predictors and management. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2016;12(3):203–11. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27625682; PMCID: PMC5011535. <https://doi.org/10.5114/aic.2016.61640>
12. Du F, Zhu Q, Jiang J, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement: observation of a Chinese population. *Cardiology Journal*. 2020;145(1):27–34. <https://doi.org/10.1159/000502792>
13. Чеканова В.С., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Певзнер А.В. и соавт. Препикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;66(4) (в печати.)
[Chekanova V.S., Imaev T.E., Pevzner A.V., et al. Possibilities of predicting the risk of developing cardiac conduction disorders after transcatheter aortic valve replacement. *Thoracic and cardiovascular surgery*, 2024;66(4) (in print.) (In Russ.)].

Халилов Ш.Дж.¹, *Азизов В.А.²

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

¹Республиканский Лечебно-диагностический Центр, Тбилисский проспект, д. 147, г. Баку AZ1122, Азербайджан²Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Самеда Вургун, д. 163 А, г. Баку AZ1000, Азербайджан

*Автор, ответственный за переписку: Азизов Васадат Али оглы, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Самеда Вургун, д. 163 А, г. Баку AZ1000, Азербайджан, e-mail: vasadat.azizov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5655-3913

Халилов Шахин Джахангир оглы, к.м.н., врач-кардиолог, интервенционный хирург, Республиканский Лечебно-диагностический Центр, г. Баку, Азербайджан, e-mail: dr_khalilov@yahoo.com, ORCID: 0009-0004-1824-4043

РЕЗЮМЕ

Многие пациенты с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST имеют многососудистое заболевание коронарных артерий, которое усложняет течение заболевания и связано с летальными исходами. Большинству пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST проводят коронароангиографию и реваскуляризацию во время первичной госпитализации. Однако решение о проведении полной или неполной реваскуляризации и о том, проводить ли полную реваскуляризацию при поступлении в отделение или на этапе ее проведения, является сложным и должно быть адаптировано к возрасту, общему состоянию пациента и сопутствующим заболеваниям. Поскольку у большинства пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST имеется многососудистое поражение, лечение и сроки являются критическими компонентами для обеспечения благоприятных исходов. Ранняя реваскуляризация связана с улучшением отдаленных результатов лечения пациентов, но оптимальный подход к реваскуляризации у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST с многососудистым

поражением остается недостаточно изученным. Тем не менее, этому контингенту пациентов рекомендуется мультидисциплинарный кардиологический подход для определения вариантов реваскуляризации. Опубликованные данные предполагают, что оценка соотношения риска и пользы, связанного с будущими инвазивными процедурами, должна основываться на анализе общего состояния пациента и факторов сердечно-сосудистого риска, возможности выявления артерии-виновника, технической возможности выполнения многососудистой реваскуляризации и местоположения, степень стеноза и тяжесть поражений. Вопрос о том, дает ли многососудистое чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование лучшие результаты у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, остается в значительной степени спорным. В связи с чем актуальным является проведение проспективных исследований для изучения оптимальных стратегий реваскуляризации.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, многососудистое поражение, реваскуляризация, чрескожное коронарное шунтирование, аортокоронарное шунтирование

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор статьи Азизов В.А. является членом редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Азизов В.А. – концептуализация и корректировка текста; Халилов Ш.Дж. – поиск в поисковых интернет-системах, изложение текста.

 VASADAT.AZIZOV@GMAIL.COM

Для цитирования: Халилов Ш.Дж., Азизов В.А. Реваскуляризация инфаркта миокарда без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарных артерий. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):58-64. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-58-64>

Рукопись получена: 13.03.2024 | Рецензия получена: 24.05.2024 | Принята к публикации: 14.06.2024

© Халилов Ш.Дж., Азизов В.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>

Shahin J. Khalilov¹, *Vasadat A. Azizov²

REVASCULARIZATION OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION IN MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

¹REPUBLICAN MEDICAL AND DIAGNOSTIC CENTER, YASAMAL, TBILISI, 147, BAKU AZ1122, AZERBAIJAN²AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY, ST. SAMED VURGUN, 163 A, BAKU AZ1000, AZERBAIJAN

*Corresponding author: Vasadat A. Azizov, Professor, Cand. of Sc. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine, Azerbaijan Medical University, 163 A, Baku AZ1000, Azerbaijan, e-mail: vasadat.azizov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5655-3913

Shahin J. Khalilov, Dr. of Sc. (Med.), Cardiologist, Interventional Surgeon, Republican Treatment and Diagnostic Center, Baku, Azerbaijan, e-mail: dr_khalilov@yahoo.com, ORCID: 0009-0004-1824-4043

SUMMARY

Many patients with non-ST elevation myocardial infarction have multivessel coronary artery disease, which complicates the course of the disease and is associated with fatal outcomes. Most patients with non-ST elevation myocardial infarction undergo coronary angiography and revascularization during initial hospitalization. However, the decision to perform total or incomplete revascularization and whether to perform total revascularization on admission or at the stage of its implementation is complex and must be adapted to the age, general condition of the patient and comorbidities. Since the majority of patients with non-ST elevation myocardial infarction have multivessel disease, treatment and timing are critical components to ensure favorable outcomes. Early revascularization is associated with improved long-term patient outcomes, but the optimal approach to revascularization in patients with non-ST elevation myocardial

infarction with multivessel disease remains poorly understood. However, in this patient population, a multidisciplinary cardiac approach is recommended to determine revascularization options. Published data suggest that evaluation of the risk-benefit associated with future invasive procedures should be based on an analysis of the patient's general condition and cardiovascular risk factors, the ability to identify the culprit artery, the technical feasibility of performing multivessel revascularization, and the location, degree of stenosis, and severity of lesions. Whether multivessel percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting provides better outcomes in patients with non-ST elevation myocardial infarction remains largely debatable. In this connection, it is relevant to conduct prospective studies to study the optimal revascularization strategies.

Keywords: non-ST elevation myocardial infarction, multivessel lesion, revascularization, percutaneous coronary bypass surgery, coronary artery bypass grafting

Founding source. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of Interest. The author of the article is Vasadat A. Azizov is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Vasadat A. Azizov – conceptualization and correction of the text, Shahin J. Khalilov – search in Internet search engines, presentation of the text.

 VASADAT.AZIZOV@GMAIL.COM

For citation: Shahin J. Khalilov, Vasadat A. Azizov. Revascularization of myocardial infarction without ST segment elevation in multivessel coronary artery disease. Eurasian heart journal. 2024;(3):58-64 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-58-64>

Received: 13.03.2024 | **Revision Received:** 24.05.2024 | **Accepted:** 14.06.2024

© Shahin J. Khalilov, Vasadat A. Azizov, 2024

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

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) остается тяжелым событием для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями во всем мире. Инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпST) является одним из наиболее частых проявлений ОИМ и встречается примерно в 2 раза чаще, чем инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [1]. Многие пациенты с ИМбпST имеют многососудистое заболевание коронарных артерий, которое связано с летальными исходами. Отмечается, что у пациентов с ИМбпST многососудистое поражение коронарных артерий распространено и колеблется в интервале 35-70% [2-4].

Большинству пациентов с ИМбпST проводят коронароангиографию и реваскуляризацию во время первичной госпитализации. Вместе с тем, у пациентов со сложным многососудистым заболеванием, сопровождающимся ИМбпST, решение о проведении полной или неполной реваскуляризации и о том, проводить ли полную реваскуляризацию при поступлении в отделение или на этапе ее проведения, является сложным и должно быть адаптировано к возрасту, общему состоянию пациента и сопутствующим заболеваниям. Оптимальная стратегия реваскуляризации для пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и ИМбпST остается спорной, при этом большинство сравнительных исследований зачастую исключали эту подгруппу пациентов. Поскольку у большинства пациентов с ИМбпST имеется многососудистое поражение, лечение и сроки являются критическими компонентами для обеспечения благоприятных исходов.

Цель настоящего исследования – систематический обзор данных современных исследований о реваскуляризации пациентов с многососудистым поражением, перенесших инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Поиск был выполнен по Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Web of Science, Pub Med, Scopus, Yandex в период с 1 января 2018 года по 30 сентября 2021 года. Поисковыми терминами были: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, реваскуляризация, сегмент ST, многососудистое поражение коронарных артерий.

По данным исследований, частота ИМбпST по сравнению с ИМ с подъемом сегмента ST продолжает увеличиваться [5]. Это имеет важные последствия, поскольку ИМбпST имеет более высокую смертность после выписки [6]. В отличие от ИМпST, оптимальные сроки проведения инвазивной коронарографии и реваскуляризации при ИМбпST являются спорными, и есть некоторые доказательства того, что ранняя инвазивная стратегия приносит пользу пациентам с высоким риском [7].

Для пациентов с ОКСбпST и множественным коронарным атеросклерозом сложно определить оптимальное лечение и достигнуть субоптимальных результатов [8]. Согласно современным рекомендациям, пациентам с острым коронарным синдромом без падения сегмента ST (ОКСбпST) и многососудистым поражением предпочтительнее проводить полную реваскуляризацию, хотя консенсус относительно того, что неполная реваскуляризация оказывает негативное прогностическое влияние, основан только на наблюдательных исследованиях [9]. У пациентов со сложной коронарной анатомией полная реваскуляризация, как чрескожная, так и хирургическая, может нести чрезмерный риск, поэтому следует учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания и общее клиническое состояние.

Текущие рекомендации предлагают раннюю инвазивную стратегию в течение 24 часов после госпитализации у пациентов с ИМбпST и профилем высокого риска, в частности, по шкале риска GRACE (Глобальный регистр острых коронарных

событий) >140 [10]. Помимо этого, рекомендуется немедленная инвазивная стратегия (в течение 2 часов) для пациентов с очень высоким риском и ранняя инвазивная стратегия (в течение 24 часов) или инвазивная стратегия (в течение 72 часов) для пациентов с другими уровнями риска [11]. Тем не менее, в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2020 г. признается, что существует пробел в доказательствах лечения ИМбпST в отношении оптимального времени ангиографии и реваскуляризации, и необходимы дальнейшие исследования [10].

Известно, что основная этиология ИМбпST, такая как разрыв бляшки, эрозия бляшки, спонтанная диссекция коронарной артерии, ИМ с необструктивными артериями или стресс-индуцированная ишемия, может резко различаться. Более того, проявления могут варьироваться от клинически стабильного состояния до кардиогенного шока. С диагностической точки зрения отсутствие подъема сегмента ST не является надежным неинвазивным диагностическим признаком окклюзии. Действительно, у пациентов с боковым или задним ИМ может не наблюдаться изменений ST, несмотря на полную окклюзию артерии, и задержка в лечении может быть пагубной. Кроме того, у некоторых пациентов с ИМбпST может быть частично открытая артерия, но недостаточный приток крови к уязвимому субэндокарду, что приводит к ишемии и некрозу миокарда и даже при адекватном кровотоке бляшка может быть нестабильной из-за перекрывающего ее тромба и снова подвергаться окклюзии, вызывая повторный инфаркт [12].

Нужно отметить, что все клинические исследования, оценивающие раннюю инвазивную стратегию по сравнению со стандартной стратегией, различаются как по методам, так и по результатам. Клинические исследования различаются по срокам ранней инвазивной стратегии по сравнению со стандартной инвазивной стратегией. Так, очень ранняя инвазивная стратегия в исследовании VERDICT (Very Early Versus Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography – очень ранняя инвазивная оценка по сравнению с отсроченной инвазивной оценкой с использованием компьютерной томографии) длилась <12 часов; однако это не было последовательным во всех исследованиях [12]. В некоторых клинических испытаниях ранняя инвазивная стратегия длилась всего 1 час, тогда как в других — до 24 часов. Сама временная метка варьировалась в разных исследованиях, что означает, что ранняя инвазивная стратегия могла начаться, когда пациент поступил в отделение неотложной помощи, тогда как в других исследованиях она начиналась после того, как пациент дал согласие на исследование, потенциально задерживая время начала в целом. Первичные конечные точки и эти результаты варьировались в разных рандомизированных клинических испытаниях [1]. В исследовании TIMACS (Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes – сроки вмешательства при острых коронарных синдромах) 3031 пациент с ОИМ был рандомизирован для проведения коронарографии ≤24 (медиана 14) часов против ≥36 (медиана 50) часов. Через 6 месяцев первичный исход (смерть, ИМ, инсульт или рефрактерная ишемия) произошел у 9,6% в группе раннего и 11,3% в группе отсроченного вмешательства (ОР 0,85; 95% ДИ 0,68–1,06; P=0,15) [13]. Однако, при анализе подгрупп, раннее вмешательство улучшило первичный исход у трети исследуемых пациентов с показателем GRACE ≥140 (ОР 0,65; 95% ДИ 0,48–0,89), но не у двух третей с показателем GRACE <140 (ОР 1,12; 95% ДИ, 0,81–1,56; взаимодействие P=0,01). Поскольку общее исследование не было положительным, польза для пациентов с показателем GRACE ≥140 считалась подтверждающей гипотезу.

Имеются сообщения о проведенных клинических исследованиях, рассматривающих очень ранний подход к пациентам с более высоким риском. Например, исследование RIDDLE-NSTEMI (Randomized Study of Immediate Versus Delayed Invasive Intervention in Patients With Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction – рандомизированное исследование немедленного и отсроченного инвазивного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST) показало снижение суммарной смертности плюс ИМ через 30 дней и 1 год у пациентов, получавших немедленное (≤ 2 [медиана 1,4] часа), а не отсроченное (≤ 72 [медиана 61] часов) вмешательство [14]. В тоже время исследование LIPSIA NSTEMI (Leipzig Immediate Versus Early and Late Percutaneous Coronary Intervention Trial in NSTEMI – Лейпцигское исследование немедленного раннего и позднего чрескожного коронарного вмешательства в NSTEMI) не выявило пользы от немедленной реваскуляризации (< 2 часов против 10–48 часов), но было недостаточно для сердечно-сосудистых событий [15]. В исследовании ранняя или отсроченная реваскуляризация 709 пациентов с ОКСбпST среднего и высокого риска были рандомизированы для очень ранней (< 2 часов) или отсроченной (12–72 часа) инвазивной стратегии. Первичный исход через 30 дней сердечно-сосудистой смерти или повторной ишемии составил 4,4% при ранней и 21,3% при отсроченной стратегии ($P < 0,001$), в основном из-за повторной ишемии. Однако частота смерти от сердечно-сосудистых заболеваний составила 0,6% и 1,1% ($p = 0,69$), а от ИМ – 1,2% и 0,8% ($p = 0,72$) при ранней и отсроченной стратегиях соответственно. В небольшом исследовании ABOARD (Angioplasty to Blunt the Rise of Troponin in Acute Coronary Syndromes Randomized for an Immediate or Delayed Intervention – ангиопластика для снижения уровня тропонина при острых коронарных синдромах, рандомизированном для немедленного или отсроченного вмешательства), в котором приняли участие 372 пациента, не было выявлено преимуществ очень ранней реваскуляризации по сравнению с отсроченной [16]. Напротив, в исследовании ISAR-COOL (Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling Off – внутрикоронарное стентирование с антитромботическим режимом охлаждения-выключения) с участием 410 пациентов было выявлено преимущество ранней реваскуляризации [17]. В исследовании «Early or Late Intervention in Unstable Angina – раннее или позднее вмешательство при нестабильной стенокардии» с участием 220 пациентов было высказано предположение о преимуществах ранней реваскуляризации [18]. В исследовании OPTIMA-2 (Optimal Management of Antithrombotic Agents 2 – оптимальное управление антитромботическими агентами 2) с участием 249 пациентов не было обнаружено различий в размере инфаркта между ранней и немедленной реваскуляризацией [19]. По данным A. Jobse et al. [7], при медиане наблюдения 180 дней не было значительного снижения смертности в группе ранней инвазии по сравнению с группой отсроченной инвазии (HR, 0,81; 95% ДИ, 0,64–1,03; $P = 0,0879$). Однако в предварительных анализах пациентов высокого риска авторы обнаружили более низкую смертность при ранней инвазивной стратегии у пациентов с повышенными сердечными биомаркерами на исходном уровне, хотя тесты на взаимодействие были статистически незначимыми. При этом, 8 рандомизированных контролируемых исследований, включенных в этот мета-анализ, различались по срокам применения различных стратегий, набору участников, предопределенным исходам и результатам, что затрудняло получение окончательных выводов.

Полная реваскуляризация связана с лучшими исходами при наличии многососудистого поражения, которое часто встре-

чается у пациентов с ОКСбпST [4]. Для этой цели может быть выбрано аортокоронарное шунтирование (АКШ). Мета-анализ данных отдельных участников 3 рандомизированных исследований показал более низкий риск летального исхода от ИМ в группе пациентов с АКШ по сравнению с группой с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) [20]. Мета-анализ, сравнивающий АКШ и ЧКВ у пациентов с ОКСбпST, был ограничен недостаточными возможностями для сравнения смертности от всех причин между группами, с общим размером выборки 1246 пациентов (634 в группе АКШ и 612 в группе ЧКВ) и 121 событием, с ЧСС 0,81 (95% ДИ 0,57–1,16) в пользу АКШ. R. Hamaya et al. [21] также отмечают тенденцию к преимуществу АКШ по сравнению с ЧКВ при более длительном наблюдении за пациентами с ОКСбпST. Обсервационное исследование 5112 пациентов показало благоприятную 10-летнюю выживаемость после коронарного шунтирования по сравнению с ЧКВ после коррективки вмешивающихся факторов [22]. В тоже время, другое крупное проспективное когортное исследование, основанное на данных регистра, продемонстрировало более низкую 3-летнюю выживаемость после АКШ у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением [23]. T. Li et al. [24] отмечают, что у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением АКШ не превосходит ЧКВ при однососудистом поражении с точки зрения долгосрочных серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Ретроспективный анализ Национальной базы данных повторных госпитализаций за 2016 г. выявил 748463 госпитализаций с ИМбпST. Из этих госпитализаций 34,1% были связаны с реваскуляризацией [25]. Из реваскуляризованных пациентов 77,6% подверглись ЧКВ и 22,4% — АКШ. Хотя ЧКВ часто выполнялось в день госпитализации, в большинстве случаев оно проводилось в течение следующих нескольких дней. Уровень госпитальной летальности увеличился после 1-го дня (от 2,1% в день 0 до 6,6% в день 10) у пациентов, перенесших ЧКВ, а 30-дневная госпитальная смертность увеличилась по мере отсрочки реваскуляризации (от 3,5% в день 0 до 9,7% в день 6). Это исследование подчеркивает, что пациенты, перенесшие раннюю реваскуляризацию, отличаются от пациентов, перенесших более позднюю реваскуляризацию, более высокой смертностью при отсроченной реваскуляризации [25].

Исследование C. Correia et al. [26] показало защитный эффект многососудистой реваскуляризации по сравнению с реваскуляризацией только сосуда-виновника в отношении возникновения долгосрочных неблагоприятных клинических событий после коррективки исходных характеристик с помощью сопоставления показателей склонности. В этом проспективном исследовании сообщается о значительном снижении частоты повторного инфаркта, незапланированной реваскуляризации, незапланированного ЧКВ и комбинированных конечных точек повторного инфаркта и незапланированной реваскуляризации, а также смерти, повторного инфаркта и незапланированной реваскуляризации. По данным J.S. Jang et al. [27] многососудистое ЧКВ сократило повторную реваскуляризацию без существенных преимуществ с точки зрения смертности или ИМ при длительном наблюдении у пациентов с ОКСбпST и многососудистой коронарной болезнью.

Мета-анализ не подтверждает снижение частоты реваскуляризации во время наблюдения и даже предполагает, что в некоторых случаях наблюдается повышенная смертность, повторный инфаркт или серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события при многососудистой стратегии реваскуляризации [28], что противоречит результатам C. Correia et al. [26].

Более высокая заболеваемость и смертность у пациентов с ОКСбпST и многососудистой ИБС по сравнению с пациентами только с поражением одного сосуда может быть обусловлена различными механизмами, включая множественные нестабильные бляшки и нарушения перфузии или сократимости миокарда, что может привести к ИМ, аритмиям и смерти [29].

Варианты лечения включают реваскуляризацию только виновного сосуда или проведение более полной реваскуляризации как виновного, так и других сосудов со значительными стенозами. Потенциальные преимущества многососудистой реваскуляризации в этом контексте включают предотвращение ишемии или повторного инфаркта и связанных с ними осложнений, уменьшение площади миокарда, подверженной риску, и улучшение функции миокарда за счет увеличения притока крови к перинфарктной области. Однако многососудистая реваскуляризация также может иметь недостатки, включая более длительные процедуры, требующие большего использования контраста и более высокой дозы облучения, а также большее количество осложнений, связанных со стентом (тромбоз в стенте и рестеноз), из-за большего количества имплантируемых стентов. Тем не менее, использование новых антитромбоцитарных средств, радиального доступа и стентов нового поколения с лекарственным покрытием может помочь повысить безопасность процедуры. В исследовании C. Correia et al. [26] многососудистая реваскуляризация не была связана с худшим краткосрочным прогнозом по сравнению с реваскуляризацией только сосуда-виновника. Следовательно, можно полагать, что многососудистая реваскуляризация так же безопасна, а в некоторых случаях и безопаснее, чем реваскуляризация только сосуда-виновника.

Оптимальные подходы к реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий остаются спорными, несмотря на многочисленные рандомизированные исследования и ретроспективные исследования [30; 31]. Результаты исследования I. Morawska et al. [32] показали, что у пациентов с ИМбпST и высоким риском тотальной окклюзии инфаркт-связанной артерии немедленная, но не ранняя, инвазивная стратегия является разумным вариантом для спасения миокарда и улучшения прогноза.

L.V. Huckaby et al. [30] продемонстрировали улучшенную выживаемость и отсутствие серьезных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий, а также более низкую частоту повторных госпитализаций у пациентов, перенесших АКШ, по сравнению с ЧКВ. В частности, частота ИМ и повторных реваскуляризаций была значительно ниже среди пациентов, перенесших АКШ, без существенных различий в частоте инсультов. Кроме того, учитывая сильно различающиеся показатели полной реваскуляризации в группах, был проведен субанализ только тех пациентов, которым была выполнена полная реваскуляризация, и выявлено, что исходы, включая смертность, отсутствие серьезных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий, и частота повторных госпитализаций последовательно благоприятствовала АКШ. Таким образом, проведенный анализ пациентов с ИМбпSTи многососудистым поражением поддерживает реваскуляризацию с АКШ в этих условиях [30]. С результатами этого исследования согласуются данные мета-анализа, который продемонстрировал значительное снижение смертности, ИМ и повторной реваскуляризации с АКШ [33].

M.C. Kim et al. [34] представили результаты сравнения 3-х летних клинических исходов в зависимости от стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМбпST и многососудистым

поражением. Авторы обнаружили, что многососудистая реваскуляризация (одноэтапная и многоэтапная) была связана со значительно более низкими показателями серьезных неблагоприятных сердечных событий и смерти от всех причин, чем стратегия реваскуляризации лишь сосуда виновника. Кроме того, не было никаких существенных различий в частоте любого из первичных или вторичных исходов между группами 1-этапной и многоэтапной многососудистой реваскуляризации. Однако анализ подгрупп, стратифицированный по шкале GRACE, выявил значительно более низкий риск серьезных неблагоприятных сердечных событий при одноэтапной многососудистой реваскуляризации у пациентов с низким и средним риском (оценка GRACE <140) по сравнению с многоступенчатой многососудистой реваскуляризацией, но не у пациентов с высоким риском (оценка GRACE ≥140).

G. Alici et al. [35] не получили статистической разницы в общей смертности между двумя группами пациентов с ИМбпST и многососудистым поражением, перенесших полную коронарную реваскуляризацию с использованием одноэтапного ЧКВ и многоэтапного ЧКВ.

В крупнейшем исследовании с участием 21857 пациентов с ИМбпST и многососудистым поражением 53,7% этих пациентов подверглись полной реваскуляризации во время ЧКВ по поводу ИМбпST, в то время как у остальных проводилось ЧКВ только по артерии, связанной с инфарктом. При среднем периоде наблюдения (4,6 лет) уровень смертности от всех причин был значительно ниже в группе с полной реваскуляризацией по сравнению с группой только реваскуляризации артерии, связанной с инфарктом (22,5% против 25,9% соответственно, $p=0,0005$). После многофакторной корректировки полная реваскуляризация была связана с более низкой смертностью (HR=0,90; 95%ДИ: 0,85–0,97) [36].

За последнее десятилетие изменился подход к реваскуляризации пациентов с ИМбпST с многососудистым поражением. Первоначальная парадигма заключалась в выполнении подхода к только инфаркт-связанной артерии у стабильных пациентов и полной реваскуляризации у пациентов с кардиогенным шоком; который был основан преимущественно на наблюдательных исследованиях. С появлением рандомизированных данных мы узнали, что подход полной реваскуляризации при поражениях, с инфаркт-не связанной артерией, (за исключением хронической тотальной окклюзии), связан с улучшением результатов. Исследование COMPLETE показало, что подход к полной реваскуляризации снижает риск сердечно-сосудистой смертности или ИМ, обусловленный уменьшением ИМ. Основываясь на результатах этого исследования, а также других рандомизированных контрольных исследований среднего размера, вероятно, будут представлены рекомендации с более убедительными доказательствами в поддержку рекомендации по подходу полной реваскуляризации. Тем не менее, важно подчеркнуть, что пациенты, включенные в клинические испытания, часто менее тяжелы, чем те, с которыми приходится сталкиваться в клинической практике, о чем свидетельствует тот факт, что показатель SYNTAX для инфаркт-не связанной артерии в исследовании COMPLETE был низким [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выше перечисленные исследования были сосредоточены на актуальном вопросе, в результате были получены интересные результаты, но проблема остается в силе. Ранняя реваскуляризация связана с улучшением отдаленных результатов лечения пациентов, но оптимальный подход к реваскуляризации у пациентов с ИМбпST с многососудистым

поражением остается недостаточно изученным. Тем не менее, этому контингенту пациентов рекомендуется мультидисциплинарный кардиологический подход для определения вариантов реваскуляризации.

Опубликованные данные предполагают, что оценка соотношения риска и пользы, связанного с будущими инвазивными процедурами, должна основываться на анализе общего состояния пациента и факторов сердечно-сосудистого риска, возможности выявления артерии-виновника, технической возможности выполнения многососудистой реваскуляризации и местоположения, степень стеноза и тяжесть поражений. Вопрос о том, дает ли многососудистое ЧКВ или АКШ лучшие результаты у пациентов с ИМбпST остается в значительной степени спорным. В связи с чем, актуальным является проведение проспективных исследований для изучения оптимальных стратегий реваскуляризации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Case BC, Weintraub WS. Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: When Is Rapid Revascularization Critical? *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(19):e023645. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023645>
2. Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Демьянов С.В. Портрет пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4071. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4071>
[Ryabov V.V., Gombozhapova A.E., Demyanov S.V. Profile of a patient with non-ST segment elevation myocardial infarction in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4071. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4071>
3. Неверова Ю.Н., Тарасов Р.С., Нагирняк О.А. Основные предикторы госпитальных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):19-25. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-19-25>
[Neverova Yu.N., Tarasov R.S., Nagirnyak O.A. Main predictors of in-hospital adverse outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome patients with multivessel disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):19-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-19-25>
4. Bajraktari G, Henein MY. Treatment strategies of NSTEMI-ACS with multivessel disease. *IntCardiovasc F J*. 2016;6:3-5. <https://doi.org/10.17987/icfj.v6i0.211>
5. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4(13):256. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.33>
6. Nadlacki B, Horton D, Hossain S, Hariharaputhiran S, Ngo L, Ali A. et al. Long term survival after acute myocardial infarction in Australia and New Zealand, 2009-2015: a population cohort study. *Med J Aust*. 2021;214(11):519-525. <https://doi.org/10.5694/mja2.51085>
7. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaute E, Van't Hof AWJ, Badings EA. et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2017;390:737-746. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31490-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31490-3)
8. Тарасов Р.С., Неверова Ю.Н., Ганюков В.И., Иванов С.В., Нагирняк О.А., Барбараш О.Л. и др. Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(2):52-58. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-52-58>
[Tarasov R.S., Neverova Yu.N., Ganyukov V.I., Ivanov S.V., Nagirnyak O.A., Barbarash O.L. et al. The results of myocardial revascularization in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients and multivessel disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(2):52-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-52-58>
9. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller Ch, Valgimigli M, Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
10. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
11. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165. https://doi.org/10.4244/EIJY19M01_01
12. Køfoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L. et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2018;138:2741-2750. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037152>
13. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP. et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-2175. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807986>
14. Arora S, Matsushita K, Qamar A, Stacey RB, Caughey MC. Early versus late percutaneous revascularization in patients hospitalized with non ST-segment elevation myocardial infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities Surveillance Study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 91:253-259. <https://doi.org/10.1002/ccd.27156>
15. Thiele H, Rach J, Klein N, Pfeiffer D, Hartmann A, Hambrecht R. et al. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI (LIPSIAN-STEMI Trial). *Eur Heart J*. 2012;33:2035-2043. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr418>
16. Montalescot G, Cayla G, Collet J-P, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H. et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2009; 302:947-954. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1267>
17. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP. et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 290:1593-1599. <https://doi.org/10.1001/jama.290.12.1593>
18. van 't Hof AW, de Vries ST, Dambrink JH, Miedema K, Suryapranata H, Hoorntje JC. et al. A comparison of two invasive strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results of the Early or Late Intervention in unStable Angina (ELISA) pilot study. 2b/3a upstream therapy and acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2003;24:1401-1405. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00259-8](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00259-8)
19. Fagel ND, Leuven SGJ, Kikkert WJ, de Leau MM, van Heerebeek L, Riezebos RK. The Effect of the Timing of Invasive Management on Cardiac Function in Patients with NSTEMI-ACS, Insights from the OPTIMA-2 Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(16):3636. <https://doi.org/10.3390/jcm10163636>
20. Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Comparison of Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2017;120(3):380-386. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.038>
21. Hamaya R, Chang YT, Chewcharat A, Chiu N, Yonetsu T, Kakuta T. et al. Comparison of invasive treatment strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *JTCVS Open*. 2021;8:323-335. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.08.028>
22. Ram E, Sternik L, Klempfner R, Iakobishvili Z, Peled Y, Shlomo N. et al. Outcomes of different revascularization strategies among patients presenting with acute coronary syndromes without

- ST elevation. *J Thorac Cardiovasc Surg*.2020;160:926-935.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.130>
23. Buszman PE, Buszman PP, Bochenek A, Gierlotka M, Gąsior M, Milewski K, et al. Comparison of stenting and surgical revascularization strategy in non-ST elevation acute coronary syndromes and complex coronary artery disease (from the Milestone Registry). *Am J Cardiol*. 2014;114(7):979-87. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.008>
24. Li T, Jia S, Liu Y, Yao Y, Song Y, Tang X, et al. Long-Term Outcomes of Single-Vessel Percutaneous Coronary Intervention on Culprit Vessel vs. Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Circ J*. 2021;85(2):185-193. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-0369>
25. Case BC, Yerasi C, Wang Y, Forrestal BJ, Hahm J, Dolman S, et al. Admissions rate and timing of revascularization in the United States in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*.2020;134:24–31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.010>
26. Correia C, Galvao Braga C, Martins J, Arantes C, Abreu G, Quina C, et al. Multivessel vs. culprit-only revascularization in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and multivessel coronary disease. *Rev Port. Cardiologia*. 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2017.05.011>
27. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang T-H, Kim D-K, Kim D-S, et al. Meta-analysis of multivessel versus culprit-only percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2015;115:1027-1032. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.530>
28. Mariani J, Macchia A, De Abreu M, Gonzalez Villa Monte G, Tajer C. Multivessel versus Single Vessel Angioplasty in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Metaanalysis. *PLoS ONE*. 2016;11(2): e0148756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148756>
29. Salem M, Farag S, Atia AI, Seleem M, Mansour H. Multivessel stenting versus culprit-only stenting in multivessel coronary artery disease patients presented with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). *J Cardiol Current Res*. 2015;3(6): 00122. <https://doi.org/10.15406/jccr.2015.03.00122>
30. Huckaby LV, Sultan I, Mulukutla S, Kliner D, Gleason TG, Wang Y, et al. Revascularization following non-ST elevation myocardial infarction in multivessel coronary disease. *J Card Surg*. 2020;35(6):1195-1201. <https://doi.org/10.1111/jocs.14539>
31. Mulukutla SR, Gleason TG, Sharbaugh M, Sultan I, Marroquin OC, Thoma F, et al. Coronary Bypass Versus Percutaneous Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(2):474-480. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.02.064>
32. Morawska I, Niemiec R, Stec M, Wrona K, Bańka P, Swinarew A, et al. Total Occlusion of the Infarct-Related Artery in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)-How Can We Identify These Patients? *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1196. <https://doi.org/10.3390/medicina57111196>
33. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA InternMed*. 2014;174(2):223-30. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12844>
34. Kim MC, Hyun Ju Yong, AhnYoungkeun, Bae SungA, Hyun Dae Young, Cho Kyung Hoon et al. Optimal Revascularization Strategy in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction With Multivessel Coronary Artery Disease: Culprit-Only Versus One-Stage Versus Multistage Revascularization. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9:e016575. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016575>
35. Alıcı G, Quisi A, Genc O, Harbalıoğlu H, Allahverdiyev S, Yıldırım A, et al. Mortality Outcomes of Single-staged versus Multi-staged Complete Coronary Revascularization in Multivessel Non-ST Elevation Myocardial Infarction Patients. *Duzce Medical Journal*. 2021;23(2):129-136. <https://doi.org/10.18678/dtfd.868952>
36. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete Versus Culprit-Only Lesion Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am CollCardiol*. 2018;72(17):1989-1999. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.089>
37. Zaman MO, Mojadidi MK, Elgendy IY. Revascularization strategies for patients with myocardial infarction and multi-vessel disease: A critical appraisal of the current evidence. *J GeriatrCardiol*. 2019;16(9):717-723. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.001>

***Шляппо М.А., Александрова С.А., Сопов О.В., Голухова Е.З.**

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА» Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация

***Автор, ответственный за переписку:** Шляппо Мария Александровна, к.м.н., врач-рентгенолог, отдел рентгенодиагностики, КТ и МРТ, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: mariyashlyappo@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6264-8919
Александрова Светлана Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник, заведующая отделением магнитно-резонансной томографии, отдел рентгенодиагностики, КТ и МРТ, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доцент кафедры, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7795-9709

Сопов Олег Валентинович, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7071-0989

Голухова Елена Зеликовна, д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-6252-0322

РЕЗЮМЕ

Прогресс лечения аритмий связан с разработкой и внедрением в клиническую медицину ряда электрофизиологических методов, позволяющих с высокой степенью достоверности определить и локализовать формирование и проведение электрического возбуждения. В тоже время увеличение числа инвазивных процедур может приводить к росту осложнений, связанных с проводимыми вмешательствами, что в свою очередь требует от специалистов лучевой диагностики понимания основ-

ных этапов техники проводимых вмешательств, и, соответственно, механизмов развития возможных осложнений и их локализации. Цель статьи – представить современные данные исследований по использованию возможностей компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике осложнений при интервенционном и хирургическом лечении нарушений ритма сердца.

Ключевые слова: лучевая диагностика, КТ сердца, МРТ сердца, нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы, абляция, криобаллонная абляция (КБА), радиочастотная абляция (РЧА), осложнения, стеноз легочной вены, свищ, атриозофагеальный свищ, гематома, имплантированные устройства

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторы декларируют соответствие своего авторства согласно таксономии CRediT: Шляппо

по М.А. – формулирование идеи, написание – подготовка черновика рукописи; Александрова С.А. – формулирование идеи, концептуализация, разработка методологии и содержания рукописи; Сопов О.В. – редактирование рукописи, концептуализация; Голухова Е.З. – формулирование идеи, редактирование рукописи, научное руководство исследованием.

✉ MARIYASHLYAPPO@MAIL.RU

Для цитирования: Шляппо М.А., Александрова С.А., Сопов О.В., Голухова Е.З. Магнитно-резонансная и компьютерная томография у пациентов с нарушениями ритма после кардиохирургических вмешательств. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):66-73. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-66-73>

Рукопись получена: 28.07.2024 | **Рецензия получена:** 21.08.2024 | **Принята к публикации:** 26.08.2024

© Шляппо М.А., Александрова С.А., Сопов О.В., Голухова Е.З., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Mariya A. Shlyappo, Svetlana A. Aleksandrova, Oleg V. Sopov, Elena Z. Golukhova

MAGNETIC RESONANCE AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH ARRHYTHMIA AFTER CARDIAC SURGERY

BAKULEV NATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CARDIOVASCULAR SURGERY,
RUBLEVSKOE SHOSSE, 135, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

***Corresponding author: Mariya A. Shlyappo**, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: mariyashlyappo@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6264-8919

Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Associate Professor of Chair, Moscow, Russian Federation, Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7795-9709

Oleg V. Sopov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7071-0989

Elena Z. Golukhova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director, Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-6252-0322

SUMMARY

Progress in the treatment of arrhythmias is associated with the development and implementation in clinical medicine of a number of electrophysiological methods that make it possible to determine and localize the formation and conduction of electrical excitation with a high degree of reliability. At the same time, an increase in the number of invasive procedures can lead to an increase in complications associated with the interventions, which in turn requires radiology specialists to understand

the main stages of the intervention technique, and, accordingly, the mechanisms of development of possible complications and their localization. The purpose of the article is to present modern research data on the use of computed and magnetic resonance imaging in determining complications during interventional and surgical treatment of cardiac arrhythmias.

Keywords: X-ray diagnostics, cardiac CT, cardiac MRI, cardiac arrhythmia, atrial fibrillation, ventricular extrasystoles, ablation, cryoballoon ablation (CBA), radiofrequency ablation (RFA), complications, pulmonary vein stenosis, fistula, atrioesophageal fistula, hematoma, implanted devices

Founding source. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. The authors declare the compliance of their authorship according

to the CRediT taxonomy: Shlyappo M.A. – formulation of the idea, writing – preparation of the draft manuscript; Aleksandrova S.A. – formulation of the idea, conceptualization, development of the methodology and content of the manuscript; Sopov O.V. – editing of the manuscript, conceptualization; Golukhova E.Z. – formulation of the idea, editing of the manuscript, scientific guidance of the research.

✉ MARIYASHLYAPPO@MAIL.RU

For citation: Mariya A. Shlyappo, Svetlana A. Aleksandrova, Oleg V. Sopov, Elena Z. Golukhova. Magnetic resonance and computed tomography in patients with arrhythmia after cardiac surgery. Eurasian heart journal. 2024;(3):66-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-66-73>

Received: 28.07.2024 | **Revision Received:** 21.08.2024 | **Accepted:** 26.08.2024

© Mariya A. Shlyappo, Svetlana A. Aleksandrova, Oleg V. Sopov, Elena Z. Golukhova, 2024

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

Нарушения ритма сердца занимают значимое место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, являясь причиной увеличения риска смертности. Прогресс лечения аритмий связан с разработкой и внедрением в клиническую медицину ряда электрофизиологических методов, позволяющих с высокой степенью достоверности определить и локализовать формирование и проведение электрического возбуждения. Увеличение числа инвазивных процедур приводит к росту осложнений, связанных с проводимыми вмешательствами, что в свою очередь требует от специалистов лучевой диагностики понимания развития возможных осложнений и их локализации. Цель статьи – представить современные данные исследований по использованию возможностей компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике осложнений при интервенционном и хирургическом лечении нарушений ритма сердца. Методы компьютерной и магнитно-резонансной диагностики являются неотъемлемой частью кардиологических исследований у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

Как известно, существенным преимуществом КТ сердца с контрастным усилением является пространственное разрешение, позволяющее определить синтопию и рассмотреть точечные структуры. Преимуществом кардио-МРТ с контрастным усилением является визуализация тканевых характеристик с оценкой фиброзных изменений и наличия отека миокарда.

КТ И МРТ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНТЕРВЕНЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ФП

В соответствии с последними рекомендациями по лечению фибрилляции предсердий, наиболее распространенной аритмии среди населения, основным методом катетерного лечения является изоляция легочных вен (ЛВ). В настоящее время применяется криобаллонная (КБА), обладающая замораживающим эффектом, и радиочастотная, обладающая термическим эффектом, абляция (РЧА). Крупными рандомизированными исследованиями отмечена сопоставимость по эффективности и безопасности точечной РЧА и КБА [1]. РЧА используется для лечения различных аритмий путем термического повреждения участков тканей, ответственных за возникновение и поддержание нарушений ритма сердца. Чтобы обеспечить постоянную электрическую блокаду, РЧА должна создать непрерывную линию трансмуральных поражений.

Несмотря на обширные успехи и клинические показатели РЧА, необходима послеоперационная оценка состояния миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом в связи с тем, что некоторые осложнения имеют скрытую и не острую клиническую картину. По данным крупных мировых центров частота осложнений у пациентов, перенесшие радиочастотную абляцию, составляет не более 5% [2]. В исследовании Yang E с соавт. серьезные осложнения встречались в 3,9% случаев и наиболее частым являлись гематома в месте доступа (1,3%), тампонада сердца (1,1%) и острые нарушения мозгового кровообращения/ транзиторные ишемические атаки (0,9%) [3]. Редкое, но довольно серьезное осложнение РЧА, которое как правило требует открытого кардиохирургического вмешательства, является формирование интрамуральной гематомы левого предсердия (ЛП) [4]. Интрамуральные гематомы предсердий представляет собой заполненное кровью образование между эндокардом и миокардом или эпикардом не сообщающееся с истинной полостью ЛП. В основе развития этого осложнения лежит диссекция стенки ЛП, а анатомическая близость огибающей артерии и коронарного синуса к задней стенке левого предсердия создают предпосылки для развития такого осложнения при малоинвазивных вмешательствах

[5]. Интрамуральные гематомы могут протекать как бессимптомно и выявляться случайно, так и могут быть причиной развития острой левожелудочковой недостаточности, с развитием отека легких, артериальной гипотонии, нарушения ритма и проводимости. Гематомы больших размеров могут приводить к фатальным осложнениям за счет компрессии легочных вен и/или обструкции просвета митрального клапана. Для подтверждения наличия гематомы необходимы визуализирующие методики (рис. 1).

При используемых в настоящее время методах абляции частота одного из тяжелых осложнений – стенозов легочных вен (более 70%) составляет примерно 0,5-2,0% [6]. КТ и МРТ являются предпочтительными методами оценки этого осложнения и степени стеноза: легкой (менее 50%), средней (50-70%) и тяжелой (более 70%) [7]. Стенозы легочных вен менее 50% встречаются достаточно часто, и не являются клинически значимыми в долгосрочной перспективе. Изменения в размерах легочных вен формируются, как правило, через 4-6 месяцев после абляции. Клиническая картина выраженного стеноза или окклюзии легочных вен у многих пациентов похожа на симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [8], однако КТ-картина при этих заболеваниях различна, что определяет их дифференциальную диагностику [9]. КТ-ангиографию часто используют для диагностики приобретенного стеноза легочных вен, ориентируясь по измерениям устьев легочных вен на основании мультипланарных изображений. Стеноз легочной вены следует рассматривать как осложнение при уменьшении размеров вены по сравнению со значениями, полученными до оперативного вмешательства (рис. 2).

Атриозофагеальный свищ является редким осложнением абляции с зарегистрированной частотой до 0,1-0,25% [10]. Поскольку пищевод проходит вдоль задней стенки левого предсердия, существует риск его повреждения во время процедуры абляции. Процесс начинается с термического и ишемического повреждения пищевода в момент процедуры, в течение следующих нескольких дней из-за глотания и рефлюкса повреждение прогрессирует до перфорации и образования свища. Первые симптомы могут проявляться спустя несколько недель после проведенной абляции. Наиболее распространенными проявлениями фистулы являются лихорадка, озноб, инсульт (воздушная или септическая эмболия), септический шок или внезапная смерть. Компьютерные методы визуализации (КТ или МРТ грудной клетки) являются лучшими диагностическими методами для выявления свища. В то время как эндоскопическое исследование таких пациентов может привести к клиническому ухудшению. Чрезвычайно высока смертность при консервативном лечении, а быстрое хирургическое вмешательство дает наилучшие шансы на выживание [11].

КТ И МРТ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНТЕРВЕНЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЗ

Адекватность применения энергии в современной электрофизиологии в основном измеряется электрическими конечными точками во время процедуры (индуцируемость аритмии, локальный блок распространения или исчезновение электрического сигнала). Однако термическая травма приводит к неоднородному поражению, а частичное или полное восстановление повреждения является частым источником рецидивов после абляции сложного субстрата [12]. Практические методы визуализации, такие как МРТ сердца, могут обеспечить возможность интра- или перипроцедурной обратной связи с оператором, указывая на достижение целей процедуры и степени повреждения необходимых участков миокарда сердца.

Магнитно-резонансное исследование сердца позволяет выявлять острое радиочастотное поражение, которое будет прояв-

ляться отёком стенки, феноменом нарушения перфузии и субэндокардиальным накоплением (рис. 3, 4).

Для определения зон отёка необходимы T2 взвешенные изображения, на которых отёк проявляется повышенным МР-сигналом. Практически для подавления сигнала крови, окружающей эпикардиальную и средостенную жировую клетчатку используется метод кратковременного восстановления инверсии (STIR)

[13]. Необходимо отметить, что современное количественное параметрическое T2-картирование позволяет измерять время релаксации T2 независимо от степени отёка тканей.

Радиочастотно-индуцированные неусиленные темные очаги напоминают феномен нарушения перфузии («no-reflow») при остром инфаркте миокарда и постоянно наблюдаются даже в зонах предыдущих рубцовых изменений. Рядом авторов описа-

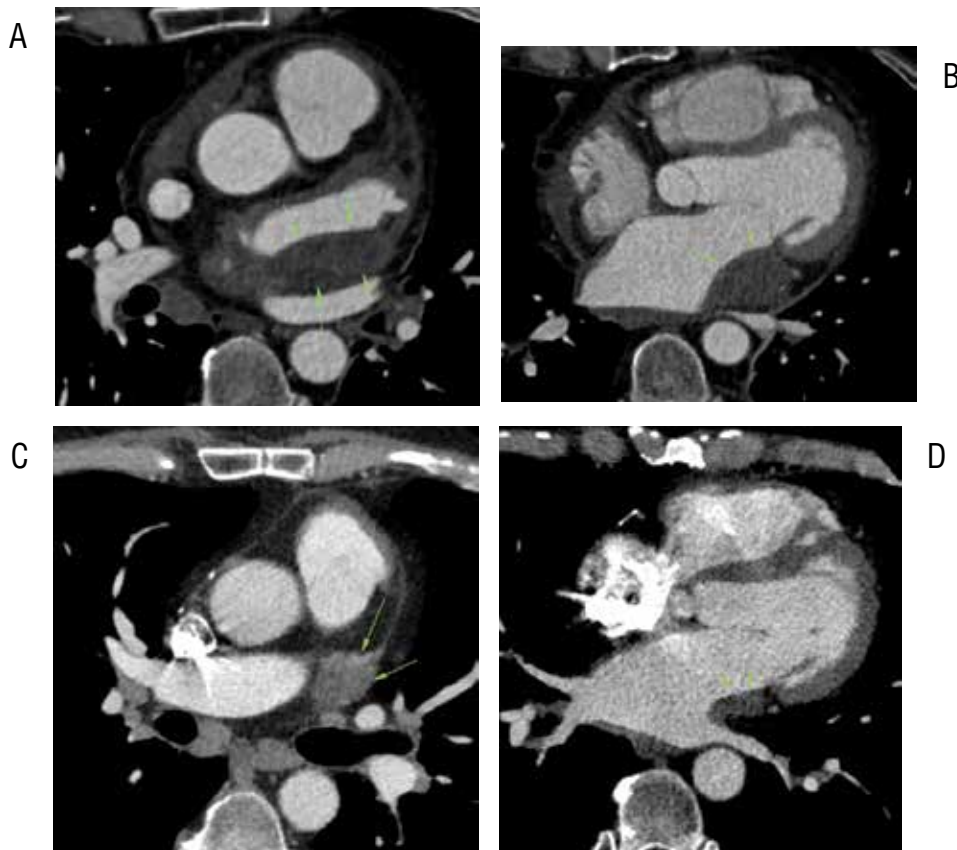


Рисунок 1. КТ-ангиография интрамуральной гематомы ЛП после радиочастотной абляции по поводу эктопической предсердной тахикардии.

Мужчина с аритмическим анамнезом в течение 2-х лет и антиаритмической терапией без эффекта, поступил в клинику для проведения РЧА в связи с ухудшением состояния. Пациенту проведена операция ЭФИ, РЧА эктопической предсердной тахикардии из устья коронарного синуса. В послеоперационном периоде возникли боли в грудной клетке, затруднение дыхания. При проведении МСКТ-АГ грудной клетки выявлено образование (гематома) в области латеральной стенки левого предсердия и ушка ЛП (А. поперечный срез на уровне полости ЛП после РЧА, стрелками показано образование в стенке ЛП и визуализируется уменьшение диаметра левой нижней легочной вены; В – поперечный срез на уровне ушка ЛП после РЧА, стрелками показано образование в стенке ЛП). При динамическом наблюдении в течение месяца по ЭхоКГ данное образование не уменьшалось в размерах, а в течение последней недели отмечалось нарастание боли в области грудной клетки, плохо купирующийся противовоспалительными и обезболивающими препаратами, повышение температуры тела до 37,4 гр., сухой кашель, выраженная слабость, недомогание, снижение толерантности к нагрузкам. На основании данных анамнеза, результатов КТ и динамики развития симптоматики было принято решение выполнить оперативное вмешательство в условиях искусственного кровообращения для ревизии и удаления тромботического образования из левого предсердия, интраоперационно вмешательство было дополнено перевязкой ушка левого предсердия, линейной абляцией коронарного синуса и изоляцией ЛВ. Спустя несколько месяцев выполнена повторная МСКТ АГ органов грудной клетки (С. – поперечный срез на уровне полости ЛП после открытой операции, стрелками показано остаточное образование в стенке ЛП; D. – поперечный срез на уровне ушка ЛП после открытой операции, стрелкой показано ушитое ушко ЛП), образование в стенке ЛП отсутствует.

Figure 1. CT-angiography of an intramural LA hematoma after radiofrequency ablation for ectopic atrial tachyarrhythmia.

A man with an arrhythmic history for 2 years and antiarrhythmic therapy without effect, was admitted to the clinic for RFA due to deterioration of his condition. The patient underwent surgery for EFS, RFA ectopic atrial tachycardia from the mouth of the coronary sinus. In the postoperative period, chest pain and difficulty breathing occurred. During chest CT-angiography, a formation (hematoma) was revealed in the area of the lateral wall of the left atrium and the LA auricle (A. a cross section at the level of the LA cavity after RF, arrows show formation in the LA wall and a decrease in the diameter of the left inferior pulmonary vein is visualized; B – a cross section at the level of the LA auricle after RFA, arrows show formation in the LA wall). During dynamic observation during a month by echocardiography, this formation did not decrease in size, and during the last week there was an increase in chest pain, poorly relieved by anti-inflammatory and painkillers, an increase in body temperature to 37.4 g, dry cough, pronounced weakness, malaise, decreased exercise tolerance. Based on the anamnesis data, CT results and dynamics of the development of symptoms, it was decided to perform surgery in conditions of artificial circulation to revise and remove thrombotic formation from the left atrium, intraoperative intervention was supplemented by ligation of the left atrium auricle, linear ablation of the coronary sinus and LV isolation. A few months later, repeated chest CT-angiography was performed (C. – a cross-section at the level of the LA cavity after open surgery, arrows show residual formation in the LA wall; D. – a cross section at the level of the LA auricle after an open operation, the arrow shows the bruised LA auricle), there is no formation in the LA wall.

но, что размер и глубина острого радиочастотного повреждения линейно коррелирует с падением импеданса и мощностью радиочастотного излучения, и обратно пропорционально успешности процедуры [14].

Примечательно, что по литературным данным, РЧА-индуцированные неишемические поражения были значительно глубже у пациентов, у которых результат процедуры достигнут не был. В отличие от абляции фибрилляции предсердий, где трансмуральность поражений имеет решающее значение для долгосрочного успеха, при катетерной абляции модификация аритмогенного субстрата посредством правильно спроектированных линий и целенаправленного устранения поздних потенциалов обычно имеет большее значение, чем глубина поражений. С другой стороны, такое наблюдение можно объяснить стремлением оператора повысить эффективность.

Необходимо обратить внимание, что благодаря современным достижениям кардио-МРТ может обеспечить визуализацию анатомии, субстрата аритмии и абляционного поражения при проведении электрофизиологических процедур в режиме реального времени в отсутствии ионизирующего излучения [15, 16].

Эпикардиальный доступ для абляции желудочковых и наджелудочковых аритмий обычно выполняется посредством «сухой» пункции под мечевидным отростком и часто комбинируется с эндокардиальной катетерной абляцией для повышения эффективности. Однако такой доступ связан с большей частотой осложнений, по данным различных авторов, до 13,7%, к которым относятся повреждение миокарда или эпикардиальных артерий и вен, пункция ПЖ, внутрибрюшное кровотечение из-за повреждения печени, свищи перикарда. Перикардальное кровотечение и тампонада, наиболее частые осложнения, подтверждаемые по данным эхокардиографии. КТ с контрастным усилением позволяет в неясных случаях выявить активный участок кровотечения [17].

КТ И МРТ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ АКТИВНЫХ КАРДИАЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ

Сохраняется небольшой процент осложнений после имплантации активных кардиальных устройств. По этиологическим факторам выделяют медико-биологические и технические осложнения [18]. К первым принято относить гемоперикард, венозный тромбоз, образование гематомы в ложе аппарата, стимуляция ложа аппарата, пролежень аппарата, пейсмекерный синдром, инфекционные осложнения и др. К техническим относятся факторы, обусловленные состоянием электрода и его взаимодействием с имплантированным устройством – нарушение контакта между стимулятором и электродом, надлом или перелом электрода,

дислокация электрода, дислокация аппарата и др. К наиболее грозным осложнениям относят надлом и, особенно, перелом электрода, его распространенность составляет от 0,1 до 4,2% [19]. Обычно причинами перелома электрода являются выраженная физическая нагрузка, травмы грудной клетки, приводящие, к уменьшению расстояния между ключицей и ребром и сдавлению электрода. Именно поэтому наиболее частое место перелома электрода – промежуток между ключицей и первым ребром.

Неудовлетворительная фиксация электрода в соединительной части устройства и к окружающим тканям, дислокация электрода в другую сердечную полость или полую вену или наличие избыточных петель также относят к техническим осложнениям, которые могут проявляться преходящим или постоянным нарушением стимуляции по данным электрокардиографии. Традиционное рентгенологическое обследование органов грудной клетки дает полноценную информацию о положении и целостности элементов имплантированных систем [20].

Неоптимальная фиксация электродов и электрокардиостимулятора может стать причиной неисправности имплантированного устройства и дислокации электродов, в связи с этим выделяют ряд синдромов – Твиддлера, Рила и Ратчета [21; 22]. Синдром Твиддлера связан с вращением устройства в его ложе, что приводит к многократным поворотам электродов вдоль их продольной оси. Это осложнение может возникать в течение года после имплантации, считается серьезнее, чем синдром Рила из-за возможной поломки и смещения электродов. Вращение устройства в его ложе и вследствие этого поворот электродов вдоль поперечной оси, из-за чего они напоминают пружину, называют синдромом Рила. Он развивается раньше – в течение месяца после имплантации. Указанные осложнения могут возникать в случае большого ложа устройства и неадекватной фиксации аппарата в нем, а также у пациентов с патологическим ожирением или пациентов с прогрессирующими когнитивными расстройствами [23]. Синдром Ратчета заключается в ином механизме – вытягивании электрода, без намотки на аппарат, из-за постепенного смещения электродов с их фиксирующих защит [22].

Электроды имплантированных устройств могут перфорировать стенку камеры сердца, это следует учитывать, если конец электрода проецируется в пределах 3мм от внешней стенки сердца [21]. Мультипланарные реконструкции при КТ исследованиях позволяют достоверно оценить перфорацию миокарда (рис. 5).

Острые перфорации миокарда, как правило, протекают с яркой клинической симптоматикой, в то время как поздние перфорации могут протекать бессимптомно и обнаруживаться только

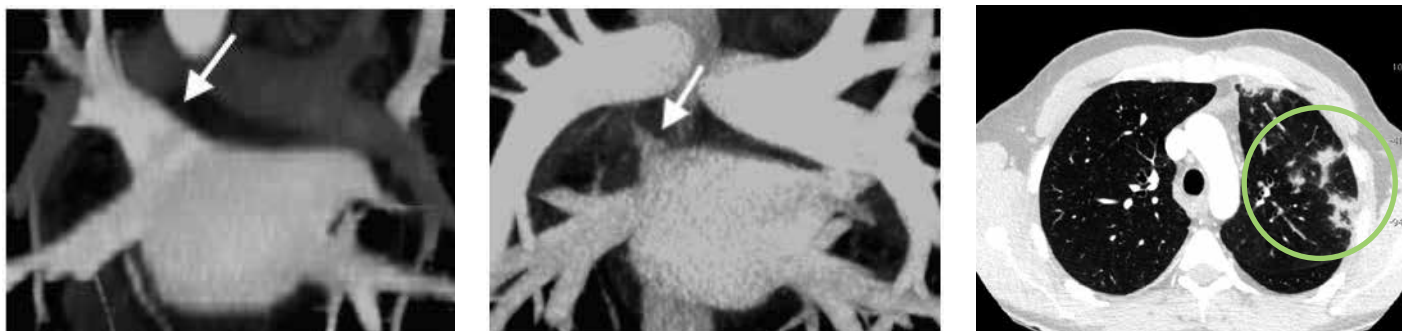


Рисунок 2. МСКТ левого предсердия. Мультипланарная реконструкция:

А. До проведения абляции, устье легочной вены четко определяется. В. После проведения РЧА, окклюзия устья легочной вены. С. Легочное окно, увеличенная плотность легочной ткани и интерстициальный отек, обусловленный венозным застоем – «венозные инфаркты» (красный круг).

Picture 2. Left atrium CT. Multiplanar reconstruction:

A. Before ablation, the mouth of the pulmonary vein is clearly defined. B. After RFA, occlusion of the mouth of the pulmonary vein. C. Pulmonary window, increased density of lung tissue and interstitial edema caused by venous congestion – “venous infarctions” (red circle).

при плановой оценке имплантированного устройства [24]. По данным аутопсии встречаемость перфорации при бессимптомном течении достигала 27% [25].

Возможны различные осложнения, специфичные только для этапа имплантации левожелудочкового электрода: диссекция

или перфорация коронарных вен, дислокация и неадекватная стимуляция левого желудочка, в некоторых случаях стимуляция диафрагмы [26]. В связи с чем не стоит забывать о необходимости дооперационного обследования пациентов, включающего MPT и КТ с контрастированием для определения синтопии и

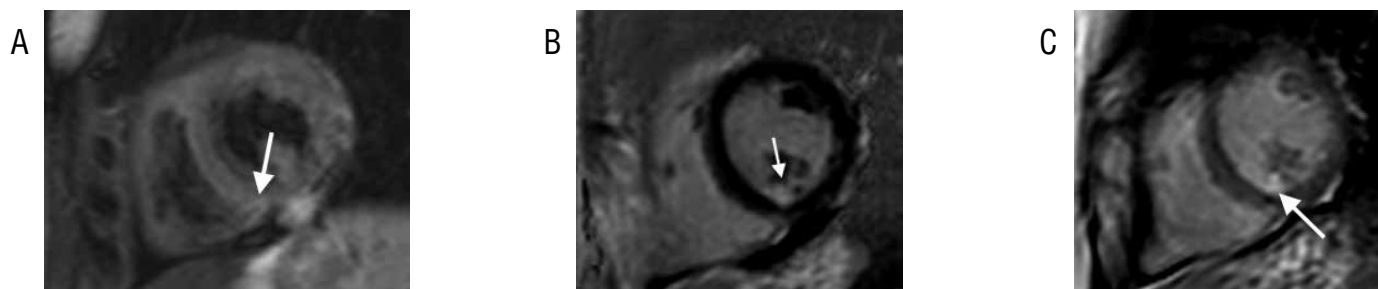


Рисунок 3. МРТ сердца с контрастом у пациента после РЧА ЛЖ:

А. Короткая ось ЛЖ на уровне средней трети, последовательность STIR, отмечается локальная зона отёка миокарда. В. Короткая ось ЛЖ на уровне средней трети, последовательность PSIR. С. Короткая ось ЛЖ на уровне средней трети, последовательность 3D IR-TFE. Отмечается субэндокардиальное накопление КВ по заднему сегменту ЛЖ с интрамиокардиальным распространением по заднеперегородочному сегменту ЛЖ (ближе к ПЖ) на базальном и среднем уровнях.

Figure 3. Cardiac MRI with contrast in a patient after RFA LV:

A. short axis of the LV at the level of the middle third, STIR sequence, a local area of myocardial edema is noted. B. short axis of the LV at the level of the middle third, sequence PSIR. C. LV short axis at the level of the middle third, 3D IR-TFE. There is a subendocardial contrast agent enhancement in the posterior segment of the LV with intramyocardial distribution along the posteroseptal segment of the LV (closer to the RV) at the basal and middle levels.

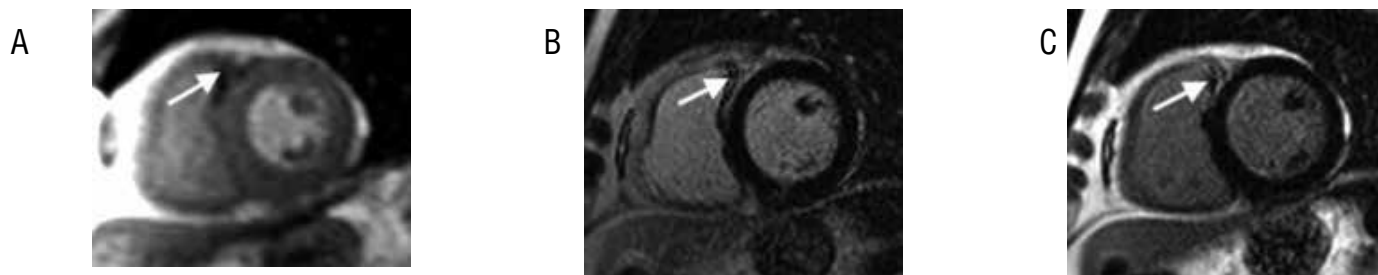


Рисунок 4. МРТ сердца с контрастным усилением у пациента У. 65лет, поступившего в нашу клинику с жалобами на общую слабость, преимущественно в послеобеденный период дня, головокружение.

Считает себя больным в течении 7-8 лет, за два года до поступления был обнаружен стеноз правой коронарной артерии с одномоментным стентированием этой артерии. При обследовании в центре на Холтеровском мониторинге выявлено более 25 тыс. желудочковых экстрасистол, 3х морфологий (двунаправленные комплексы), парных 1906, групповых 129, отклонения сегмента ST не зафиксированы. На Эхо-КГ сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная, незначительная дисфункция митрального и трикуспидального клапанов. При проведении коронарографии значимых сужений коронарных артерий не выявлено, ранее имплантированный стент проходим, без признаков рестенозирования. Выполнена операция: радиочастотная абляция очагов эктопических желудочковых аритмий правого желудочка. При ЭФИ проведено картирование, и наиболее ранняя зона регистрируется в выводном отделе ПЖ. Ранние точки в ЛЖ и ВОЛЖ не найдены. В ранней зоне выполнены 5 орошаемых РЧ – воздействий (мощность 30 Вт, орошение 20 мл/мг) общей продолжительностью 5 минут. При этом наблюдается уменьшение числа ЖЭ. После операции на Холтеровском мониторинге сохраняется желудочковая эктопическая активность в виде 15330 за сутки, двух морфологий. Выполнено МРТ сердца через 4 дня после абляции, по данным которого: А. короткая ось ЛЖ на базальном уровне, T1 динамическая TrueFISP последовательность с контрастированием; стрелкой показан сниженный МР-сигнал, соответствующий геморрагическому пропитыванию. В. короткая ось ЛЖ на базальном уровне, последовательность PSIR раннее постконтрастная серия, стрелкой показан субэндокардиальный участок артефакт магнитной восприимчивости, характерный для крови, окруженной участком повышенного МР-сигнала. С. короткая ось ЛЖ на базальном уровне, последовательность PSIR поздняя постконтрастная серия, стрелкой показан участок выпадения МР-сигнала, окруженный зоной повышенного МР-сигнала.

Picture 4. Contrast-enhanced MRI of the heart in patient U., 65 years old, who was admitted to our clinic with complaints of general weakness, mainly in the afternoon, and dizziness.

He considers himself ill for 7-8 years; two years before admission, stenosis of the right coronary artery was discovered with immediate stenting of this artery. During the examination at the center, Holter monitoring revealed more than 25 thousand ventricular extrasystoles, 3 morphologies (bidirectional complexes), paired 1906, group 129, no ST segment deviations were recorded. On Echo, the contractile function of the LV myocardium is satisfactory, with minor dysfunction of the mitral and tricuspid valves. Coronary angiography revealed no significant narrowing of the coronary arteries; the previously implanted stent was passable, without signs of restenosis. An operation was performed: radiofrequency ablation of foci of ectopic ventricular arrhythmias of the right ventricle. During EPI, mapping was carried out, and the earliest zone was recorded in the outflow tract of the RV. Early points in the LV and LVOT were not found. In the early zone, 5 irrigated RF impacts were performed (power 30 W, irrigation 20 ml/mg) with a total duration of 5 minutes. At the same time, a decrease in the number of PVCs is observed. After the operation, Holter monitoring preserves ventricular ectopic activity in the form of 15330 per day, two morphologies. Cardiac MRI was performed 4 days after ablation, according to which: A. short axis of the LV at the basal level, T1 dynamic TrueFISP sequence with contrast; The arrow indicates a decreased MR signal, consistent with hemorrhagic permeation. B. short axis of the LV at the basal level, PSIR sequence early post-contrast series, the arrow shows the subendocardial area – an artifact of magnetic susceptibility, characteristic of blood surrounded by an area of increased MR signal. C. LV short axis at the basal level, PSIR sequence late post-contrast series, the arrow shows the area of MR signal loss surrounded by an area of increased MR signal.

планирования хода процедуры. Нередкими находками являются добавочные леворасположенные верхние полые вены или единственная леворасположенная верхняя полая вена, что приводит к изменению тактики оперативного лечения пациента, включающее как увеличение времени процедуры, так и изменение доступа для имплантации устройств. КТ венозного русла сердца позволяет визуализировать анатомию венозного русла сердца и определить подходящую по расположению и диаметру вену [27]. Установка активного имплантированного устройства в этом случае затруднительно не только тем, что приходится переходить направо в ходе операции, но и тем, что коронарный синус при данной патологии, как правило, значительно дилатирован, что затрудняет его адекватную окклюзию при контрастировании и, соответственно, поиск целевой вены для установки электрода [28].

Отдельно хочется обратить внимание на необходимость предоперационной оценки коронарного венозного русла для оценки и выбора наиболее подходящей коронарной вены перед имплантацией электрода. А также во избежание фатальных последствий при редких врожденных патологиях, таких как отсутствие или стеноз коронарного синуса [27], что может привести к интраоперационной перфорации с развитием осложнений во время каню-

ляции венозного синуса. Программа трёхмерного сканирования сердца на магнитно-резонансном томографе позволяет получить изображения венозного коронарного русла сердца надлежащего качества, достаточного для достоверной оценки анатомии [29]. Проведение программы после контрастного усиления даёт более полную оценку анатомии и расположения коронарного синуса и главных коронарных вен, позволяя рассчитать их размеры и на дооперационном этапе определить подходящую для имплантации электрода вену [30]. Возможности современных рабочих станций постпроцессорной обработки позволяют сопоставлять зоны фиброза с анатомией коронарных вен, тем самым выбирая лучшую вену по расположению и соотношению к фиброзно-изменённому миокарду [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пространственные и тканевые возможности томографических методов визуализации позволяют выявить ранние и отсроченные осложнения антиаритмического лечения. Понимание процессов возникновения осложнения облегчает диагностический алгоритм и позволяет достоверно выявить патологию и в ряде случаев своевременно предупредить развитие жизнеугрожающих состояний при возникновении осложнений.

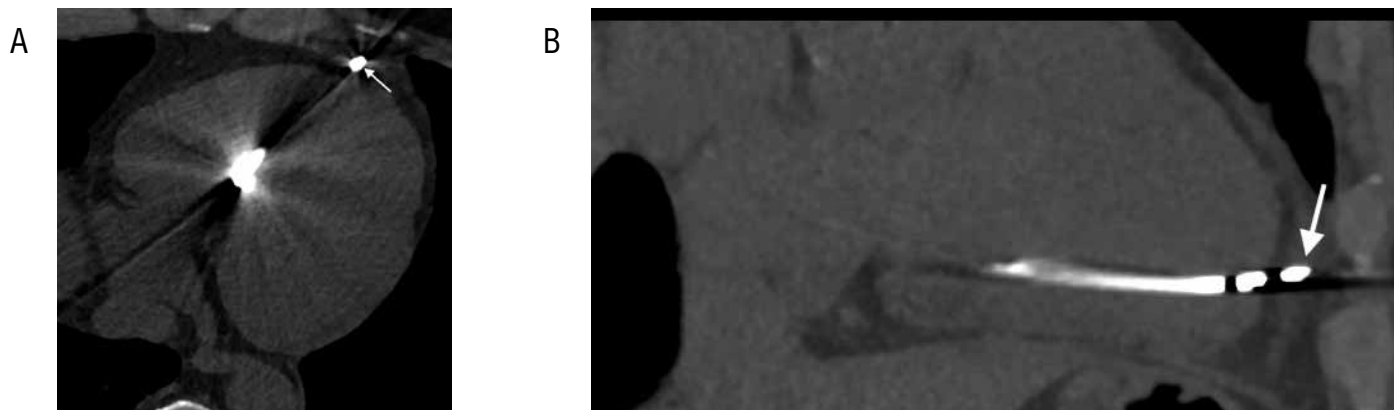


Рисунок 5. КТ сердца, перфорация миокарда электродом:
А. аксиальная плоскость. В. Мультипланарная реконструкция (МПР).
Picture 5. Cardiac CT, perforation of the myocardium with an electrode:
A. Axial slice. B. Multiplanar reconstruction (MPR).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Артюхина ЕА, Кузнецов НМ, Таймасова ИА, Ревивили АШ. Первый опыт применения криобаллонного катетера POLARx для изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий: серия клинических случаев. Вестник аритмологии. 2022;29(4):47-52. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07> [Artyukhina EA, Kuznetsov NM, Taymasova IS, Revishvili AS. The first use of POLARx cryoballoon catheter for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: case series. Journal of Arrhythmology. 2022;29(4):47-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-07>]
2. G.S. Shroff, M.S. Guirguis, E.C. Ferguson, S.A. Oldham, B.K. Kantharia. CT imaging of complications of catheter ablation for atrial fibrillation. Clin Radiol. 2014;69(1):96-102. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.08.018>
3. E. Yang, E.G. Ipek, M. Balouch, Y. Mints, J. Chrispin, J.E. Marine, R.D. Berger, H. Ashikaga, J. Rickard, H. Calkins, S. Nazarian, D.D. Spragg. Factors impacting complication rates for catheter ablation of atrial fibrillation from 2003 to 2015. Europace. 2017;19(2):241-249. <https://doi.org/10.1093/europace/euw178>
4. Сухинина Т.С., Шахнович Р.М., Певзнер Д.В., Веселова Т.Н., Жукова Н.С., Меркулова И.Н., Шитов В.Н., Стукалова О.В., Мионов В.М., Терновой С.К., Староверов И.И. Случай развития интрамуральной гематомы левого предсердия после проведения чрескожного коронарного вмешательства. Атеротромбоз. 2019;(2):80-92. [Sukhinina T.S., Shakhnovich R.M., Pevzner D.V., Veselova T.N., Zhukova N.S., Merkulova I.N., Shitov V.N., Stukalova O.V., Mironov V.M., Ternovoy S.K., Staroverov I.I. Case of left atrium Intramural hematoma after percutaneous coronary intervention. Aterotromboz = Atherothrombosis. 2019;(2):80-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-2-80-92>]
5. S. Fukuhara, K.R. Dimitrova, Ch.M. Geller, D.M. Hoffman, R.F. Tranbaugh. Left atrial dissection: an almost unknown entity. Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery. 2015;20(1):96-100. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu317>
6. Бокерия О.Л., Меликулов А.Х. Возможные осложнения катетерной аблации различных видов тахикардий. Анналы аритмологии. 2011;8(3):14-20. [Bockeria O.L., Melikulov A. Kh. Potential complications of catheter ablation for tachyarrhythmias of various types. Annaly aritmologii. 2011;8(3):14-20 (In Russ.).]
7. Kolandaivelu. Role of cardiac imaging (CT/MRI) before and after RF catheter ablation in patients with atrial fibrillation. J Atr Fibrillation. 2012;5(2):523. <https://doi.org/10.4022/jafib.523>
8. J.J.G. Ravenel, H.P. McAdams. Pulmonary venous infarction after

- radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Am. J. Roentgenol.* 2002;178:664-6. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.3.1780664>
9. Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Шляппо М.А. Состояние паренхимы легких у пациентов с фибрилляцией предсердий. Компьютерно-томографические находки при осложненном течении. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014;15(6):51-56. [L.A. Bockeria, V.N. Makarenko, S.A. Aleksandrova, M.A. Shlyappo. Condition of the lung parenchyma in patients with atrial fibrillation. Computer tomography findings in complicated form. The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases. 2014;15(6):51-56 (In Russ.).]
10. V. Paul, R. Meenakshisundaram, A.R. Jamal, T.Bin Farooq. Left atrio-oesophageal fistula after atrial fibrillation ablation. *BMJ Case Rep.* 2020;13(12):e232508. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232508>
11. Han HC, Ha FJ, Sanders P, et al. Atrioesophageal Fistula: Clinical Presentation, Procedural Characteristics, Diagnostic Investigations, and Treatment Outcomes. *Circulation: Arrhythmia and electrophysiology.* 2017;10(11):e005579. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005579>
12. H. Celik, V. Ramanan, J. Barry, S. Ghate, V. Leber, S. Oduneye, Y. Gu, M. Jamali, N. Ghugre, J.A. Stainsby, M. Shurrah, E. Crystal, G.A. Wright. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Intrinsic contrast for characterization of acute radiofrequency ablation lesions. 2014;7(4):718-27. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001163>
13. D. Filomena, T. Dresselaers, J. Bogaert. Role of cardiovascular Magnetic Resonance to assess cardiovascular inflammation. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:877364. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.877364>
14. B. Dinov, S. Oebel, S. Hilbert, S. Loebe, A. Arya, A. Bollmann, P. Sommer, C. Jahnke, I. Paetsch, G.Hindricks. Characteristics of the ablation lesions in cardiac magnetic resonance imaging after radiofrequency ablation of ventricular arrhythmias in relation to the procedural success. *Am Heart J.* 2018;204:68-75. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.06.014>
15. K. Tampakis, S. Pastromas, A. Sykiotis, S. Kampanarou, G. Kourgiannidis, C. Pyrpiri, M. Bousoula, D. Rozakis, Andrikopoulos G. Real-time cardiovascular magnetic resonance-guided radiofrequency ablation: A comprehensive review. *World J Cardiol.* 2023 Sep 26;15(9):415-426. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i9.415>
16. A.Fusco, A. Luciano, M. Cesareni, E. De Ruvo, A. Borrelli, G. Tufaro, A.M. Ferrazza, M. Chiocchi, L. Calò, M. Stefanini. Complication detection in MRI guided cardiac ablation: Atrial wall damage and hepatic oedema. *Radiol Case Rep.* 2024 Sep;19(9):3613-3617. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.05.046>
17. T. Deneke, V. Kutyifa, G. Hindricks, P. Sommer, K. Zeppenfeld, C. Carbucicchio, H. Püerfellner, F.R. Heinzel, V.B. Traykov, M. De Riva, G. Pontone, L. Lehmkuhl, K. Haugaa, A. Sarkozy, A. Gimelli, C. Tondo, S. Ernst, M. Antz, M. Westwood. Pre- and post-procedural cardiac imaging (computed tomography and magnetic resonance imaging) in electrophysiology: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association and European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Europace.* 2024;26(5):euae108. <https://doi.org/10.1093/europace/euae108>
18. Голухова Е.З., Ревিশвили А.Ш., Базаев В.А., Филатов А.Г., Макаренко В.Н., Маливанова И.М., Рябинина М.Н., Демкина А.Е. Дислокация желудочкового электрода электрокардиостимулятора в правую легочную вену. Вестник аритмологии. 2012;67(67):66-71. [Golukhova E.Z., Revishvili A.S., Bazaev V.A., Filatov A.G., Makarenko V.N., Malivanova I.M., Ryabinina M.N., Demkina A.E. Dislocation of ventricular electrode of pacemaker into the right pulmonary vein. *Journal of Arrhythmology.* 2012;67(67):66-71. (In Russ.).]
19. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Поваров В.О., Шитов И.И., Потехинский С.С., Соловов Д.В., Пешков С.А. Клиническое наблюдение внутрисердечного перелома электрода электрокардиостимулятора. Казанский медицинский журнал. 2020;101(6):908-912. [Kalinin R.E., Suchkov I.A., Povarov V.O., Potehinskiy S.S., Solovov D.V., Peshkov S.A. Clinical case of intracardiac pacemaker lead fracture. *Kazan medical journal.* 2020;101(6):908-912.]
20. Шляппо М.А., Сафонова Н.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Темирбулатов И.А., Фридрих О.А., Терехов М.И., Зеликова Л.В. Традиционная рентгенография органов грудной клетки и имплантированные кардиосистемы. Креативная кардиология. 2022;16(1):102-12. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2022-16-1-102-112> [Shlyappo M.A., Safonova N.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Temirbulatov I.A., Fridrikh O.A., Terekhov M.I., Zelikova L.V. Traditional chest X-ray and implanted cardio-systems. *Creative Cardiology.* 2022;16(1):102-12 (in Russ.).] <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2022-16-1-102-112>
21. Клиническая аритмология. Ред. Проф. А.В. Ардашева – М.Ж. ИД «Медпрактика-М», 2009, С. 1220. [Klinicheskaya aritmologiya. Ed. Prof. A.V. Ardasheva – M.Zh ID «Medpraktika-M», 2009. P. 1220 (in Russ.).]
22. German S.A., Haad R.R. Reel syndrome: an unusual complication of cardiac pacemaker implantation. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(3):e26. <https://doi.org/10.5935/abc.20140204>
23. S. Domagata, M. Domagata, J. Chyla, C. Wojciechowska, M. Janion, A. Polewczyk. *Postepy Kardiol Interwencyjnej.* Complications of electrotherapy – the dark side of treatment with cardiac implantable electronic devices. 2018;14(1):15-25. <https://doi.org/10.5114/aic.2018.74351>
24. Баранович В.Ю., Стефанов С.А., Максимкин Д.А., Илларионова Е.В., Хайрутдинов Е.Р. Перфорация правого желудочка как осложнение имплантации электрокардиостимулятора. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009;1:31-33. [V.U. Baranovich, S.A. Stefanov, D.A. Maximkin, E.V. Illarionova, E.R. Hyrutdinov. Right ventricular perforation, as complication of pacemaker implantation. *Bulletin of the People's Friendship Universe of Russia. Series: Medicine.* 2009;1:31-33. (in Russ.).]
25. Ishikawa K, Cida K, Taniguchi T, et al. Myocardial perforation and/or penetration by a permanent endocardial electrode of the pacemaker in autopsy cases. *J Arrhythmia.* 1999;15:29-44.
26. Бокерия О.Л., Филатов А.Г., Яхьяев Я.Б. Эндокардиальная имплантация ресинхронизирующих устройств. Анналы аритмологии. 2017; 14(1): 49-56. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2017.1.7> [Bockeria O.L., Filatov A.G., Yahyaev Y.B. Endocardial implantation of cardiac resynchronization devices. *Annaly aritmologii.* 2017; 14(1): 49-56. (in Russ.).] <https://doi.org/10.15275/annaritm.2017.1.7>
27. A.Sirajuddin, M.Y. Chen, C.S. White, A.E.Arai. Coronary venous anatomy and anomalies. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2020;14(1):80-86. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.08.006>
28. Маринин В.А., Ключевин А.С., Грохотова В.В., Петрова В.Б., Яковлев Д.А., Громов А.А., Лебедева У.В., Ридо О. Двухэтапная имплантация СРТ-системы эндо-эпикардальным доступом у пациента с персистирующей левой верхней полой веной и выраженной дилатацией коронарного синуса. Вестник аритмологии. 2016;(86):55-56. [Marinin V.A., Klyukvin A.S., Grokhotova V.V., Petrova V.B., Yakovlev D.A., Gromov A.A., Lebedeva U.V., Rida O. Two-stage implantation of a system for cardiac resynchronization therapy via endo-epicardial access in a patient with persistent left upper vena cava and considerably dilated coronary sinus. *Journal of Arrhythmology.* 2016;(86):55-56. (In Russ.).]
29. J.F. Younger, S. Plein, A. Crean, S.G. Ball, J.P. Greenwood. Visualization of coronary venous anatomy by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009. 11(1):26. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-11-26>
30. М.А. Шляппо, С.А. Александрова, Л.А. Юрпольская, В.Н. Макаренко, Л.А. Бокерия. Венозное коронарное русло по данным Магнитно-Резонансной Томографии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16(6):16-20. [M.A. Shlyappo, S.A. Aleksandrova, L.A. Yurpol'skaya, V.N. Makarenko, L.A. Bockeria. Coronary venous system using Magnetic Resonance Tomography. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases.* 2015;16(6):16-20. (In Russ.).]



*Кижватова Н.В.^{1,2}, Чумаченко Н.В.¹, Головина Г.А.¹,
Гордеева Е.В.^{1,2}, Космачева Е.Д.^{1,2}

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ВСЛЕДСТВИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД МАСКОЙ СИНДРОМА БРУГАДА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края,

1 Мая ул., д. 167, г. Краснодар 350086, Краснодарский край, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. имени Митрофана Седина, 4, г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация.

*Автор, ответственный за переписку: Кижватова Наталья Владимировна, к.м.н., зав. отделом по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края; доцент кафедры терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 1 Мая ул., д. 167, г. Краснодар 350086, Краснодарский край, Российская Федерация, e-mail: kijnat@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1477-5061

Чумаченко Наталья Владимировна, к.м.н., кардиолог, кардиологическое отделение №3, отдел по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: n-chumachenko@list.ru, ORCID: 0000-0002-6795-3506

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., заместитель главного врача по лечебной части, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Краснодарского края; профессор, заведующая кафедрой терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8600-0199.

Гордеева Елена Викторовна, к.м.н., кардиолог, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края; доцент кафедры терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-4048-5308

Головина Галина Алексеевна, к.м.н., кардиолог, кардиологическое отделение №3, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-4866-0345

РЕЗЮМЕ

Внезапная сердечная смерть у молодых в 20% случаев обусловлена кардиомиопатиями и каналопатиями. Одна из форм каналопатий — синдром Бругада — наследственное заболевание, характеризующееся подъемом сегмента ST в правых прекардиальных отведениях (V1-V3) и повышенным риском внезапной сердечной смерти при отсутствии структурного заболевания сердца.

Известны и фенокопии Бругада — клинические ситуации, которые проявляются паттернами электрокардиограммы (ЭКГ), идентичными таковым при истинном синдроме Бругада, но вызываются различными клиническими обстоятельствами. Они образуют группу гетерогенных состояний, которые нередко трудно отличить от истинного врожденного синдрома Бругада из-за идентичных паттернов ЭКГ. Формирование фенокопии Бругада вследствие гиперкалиемии представлено в литературе при различных состояниях: при почечной недостаточности, после обширной травмы, при использовании лекарственных препаратов. В статье представлен клинический случай, демонстрирующий редкую причину внезапной остановки сердца у молодого пациента без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе: возникновение паттерна Бругада на ЭКГ вследствие тяжелой гиперкалиемии

при надпочечниковой недостаточности. Описаны этапы дифференциально-диагностического поиска, позволившие верифицировать окончательный диагноз и назначить эффективную гормонозаместительную терапию.

Выполнение провокационной пробы с новоканамидом позволило утвердиться в наличии у пациента фенокопии, а не синдрома Бругада. Дифференциальная диагностика фенокопии синдрома Бругада — ряда зачастую жизнеугрожающих кардиологических и не кардиологических заболеваний и состояний, проявляющихся сходными изменениями ЭКГ в виде своеобразного подъема сегмента ST в отведениях V1-V3, часто является непростой задачей. Этот случай представляет фенокопию Бругада на фоне тяжелой гиперкалиемии с развитием остановки сердца из-за надпочечниковой недостаточности, которая разрешилась при коррекции электролитных нарушений и лечения основного заболевания. Представлены типичные ЭКГ: графика феномена Бругада, гиперкалиемии, синусоидальная кривая при остановке сердца, зарегистрированные в динамике у пациента, разъяснены патогенетические механизмы, обуславливающие формирование паттерна Бругада при надпочечниковой недостаточности.

Ключевые слова: фенокопия Бругада, гиперкалиемия, внезапная сердечная смерть, надпочечниковая недостаточность, клинический случай

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявляется.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Кижватова Н.В. — ведение пациента на этапе стационарного лечения, описание случая, поиск литературы, редакционные правки; Чумаченко Н.В. — анализ мате-

риала, редакционные правки; Головина Г.А. — динамическое наблюдение и обследование пациента, выполнение фармакологической инвазивной пробы; Гордеева Е.В. — поиск и анализ литературы, редакционные правки; Космачева Е.Д. — финальная экспертиза работы. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

✉ KIJNAT@YANDEX.RU

Для цитирования: Кижватова Н.В., Чумаченко Н.В., Головина Г.А., Гордеева Е.В., Космачева Е.Д. Внезапная сердечная смерть вследствие надпочечниковой недостаточности под маской синдрома Бругада. Клинический случай. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):74-80. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-74-80>

Рукопись получена: 28.10.2023 | **Рецензия получена:** 28.12.2023 | **Принята к публикации:** 04.02.2024

© Кижватова Н.В., Чумаченко Н.В., Головина Г.А., Гордеева Е.В., Космачева Е.Д., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Nataliya V. Kijvatova^{1,2}, Natalya V. Chumachenko¹, Galina A. Golovina¹,
Helen V. Gordeeva^{1,2}, Helen D. Kosmacheva^{1,2}

SUDDEN CARDIAC DEATH DUE TO ADRENAL INSUFFICIENCY MASQUERADING AS BRUGADA SYNDROME. CASE REPORT

¹RESEARCH INSTITUTE — OCHAPOVSKY REGIONAL HOSPITAL NO. 1,
1 MAY ST., 167, KRASNODAR 350086, KRASNODAR REGION, RUSSIAN FEDERATION;

²KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, ST. NAMED AFTER MITROFAN SEDIN, 4,
KRASNODAR 350063, KRASNODAR REGION, RUSSIAN FEDERATION.

***Corresponding author: Nataliya V. Kijvatova**, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of Internal Control and Safety Department of Medical Activities, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1; Associate Professor, the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 1 May st., 167, Krasnodar 350086, Krasnodar region, Russian Federation, e-mail: kijnat@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1477-5061,

Natalya V. Chumachenko, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Internal Control and Safety Department of Medical Activities, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: n-chumachenko@list.ru, ORCID: 0000-0002-6795-3506

Galina A. Golovina, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiology Department no. 3, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-4866-0345

Helen V. Gordeeva, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1; Associate Professor, the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-4048-5308

Helen D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Care, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1; Head of the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8600-0199

SUMMARY

Sudden cardiac death in young people in 20% of cases is caused by cardiomyopathies and channelopathies. One of the forms of channelopathies is Brugada syndrome, a hereditary disease characterized by ST segment elevation in the right precordial leads (V1-V3) and an increased risk of sudden cardiac death in the absence of structural heart disease.

Brugada phenocopies are also known – clinical situations that are manifested by electrocardiogram (ECG) patterns identical to true Brugada syndrome. They are caused by different clinical circumstances and form a group of heterogeneous conditions that are often difficult to distinguish from true congenital Brugada syndrome due to identical ECG patterns. The formation of Brugada phenocopy due to hyperkalemia is presented in the literature in various conditions: with renal failure, after extensive trauma, application of medications. The article presents a case report demonstrating a rare cause of sudden cardiac arrest in a young patient without a history of cardiovascular pathology: the occurrence of the Brugada pattern on the ECG due to severe hyperkalemia in adrenal insufficiency. The stages of the differential diagnostic

search are described, which made it possible to verify the final diagnosis and prescribe effective hormone replacement therapy.

Performing a provocative test with novocainamide allowed us to confirm that the patient had a phenocopy, and not Brugada syndrome. Differential diagnosis of phenocopies of Brugada syndrome – a series of often life-threatening cardiac and non-cardiac diseases and conditions, manifested by similar ECG changes in the form of a peculiar ST segment elevation in leads V1-V3, is often a difficult task. This case represents a phenocopy of Brugada in the setting of severe hyperkalemia with development of cardiac arrest due to adrenal insufficiency, which resolved with correction of electrolyte abnormalities and treatment of the underlying disease. Typical ECGs are presented: a graph of the Brugada phenomenon, hyperkalemia, a sinusoidal curve during cardiac arrest, recorded over time in a patient, and the pathogenetic mechanisms causing the formation of the Brugada pattern in adrenal insufficiency are explained.

Keywords: Brugada phenocopy, hyperkalemia, sudden cardiac death, adrenal insufficiency, case report

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Kijvatova N.V. – patient management at the stage of inpatient treatment, case description, literature search, editorial changes; Chumachenko N.V. – material analysis,

editorial corrections; Golovina G.A. – dynamic observation and examination of the patient, performing a pharmacological invasive test; Gordeeva H.V. – literature search and analysis, editorial changes; Kosmacheva H.D. – final examination of the work. All authors have read and approved the final version of the article prior to publication, agree to be accountable for all aspects of the work, and warrant that questions related to the accuracy and integrity of all parts of the work have been appropriately reviewed and resolved by them.

✉ KIJNAT@YANDEX.RU

For citation: Nataliya V. Kijvatova, Natalya V. Chumachenko, Galina A. Golovina, Helen V. Gordeeva, Helen D. Kosmacheva. Sudden Cardiac Death Due to Adrenal Insufficiency Masquerading as Brugada Syndrome. Case report. Eurasian heart journal. 2024;(3):74-80 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-74-80>

Received: 28.10.2023 | **Revision Received:** 28.12.2023 | **Accepted:** 04.02.2024

© Nataliya V. Kijvatova, Natalya V. Chumachenko, Galina A. Golovina, Helen V. Gordeeva, Helen D. Kosmacheva, 2024

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.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является ведущей причиной смертности в западных странах (около 15-20%), а также наиболее частой причиной летальных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [1]. На основании статистических данных, полученных в различных исследованиях, в 80% всех случаев основным этиологическим фактором, влекущим за собой ВСС, является ишемическая болезнь сердца. Остальные 20% составляют различные кардиомиопатии и каналопатии [2]. Последние, в свою очередь, вносят значимый вклад в структуру ВСС у молодых.

Одна из форм каналопатий – синдром Бругада – наследственное заболевание, характеризующееся подъемом сегмента ST в правых прекардиальных отведениях (V1-V3) и повышенным риском ВСС при отсутствии структурного заболевания сердца.

Известны и фенокопии Бругада – клинические ситуации, которые проявляются паттернами электрокардиограммы (ЭКГ), идентичными таковым при истинном синдроме Бругада, но вызываются различными клиническими обстоятельствами. Они образуют группу гетерогенных состояний, которые нередко трудно отличить от истинного врожденного синдрома Бругада из-за идентичных паттернов ЭКГ [3].

Мы представляем клинический случай, демонстрирующий редкую причину внезапной остановки сердца у молодого пациента без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе: возникновение паттерна Бругада на ЭКГ вследствие тяжелой гиперкалиемии при надпочечниковой недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи (СМП) транспортирован мужчина 36 лет в крайне тяжелом состоянии, перенесший часом ранее успешные реанимационные мероприятия. Из сопроводительного листа и со слов сотрудников бригады СМП стало известно, что 1 день назад мужчина отмечал изменение самочувствия («будто простудился»), а на следующий день состояние резко ухудшилось: появилась выраженная слабость, по поводу которой он вызвал бригаду СМП. Во время осмотра фельдшерами СМП выявлена выраженная гипотония (80/55 мм рт. ст.), сопровождающаяся рвотой с кровью, угнетением сознания, затем у пациента произошла остановка сердечной деятельности. Зарегистрирована ЭКГ, представленная на рисунке 1 (скорость 25 мм/с, масштаб 10 мм/мВ).

Проведены реанимационные мероприятия с восстановлением синусового ритма, последующей стабилизацией состояния и доставкой в приемное отделение стационара.

При поступлении пациент находился в состоянии сопора, артериальное давление на руках составляло 103/71 мм рт. ст. на фоне инфузии норадреналина 0,8 мкг/кг/мин, сохранялся синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 132 ударов в минуту. В связи с тяжестью состояния и отсутствием самостоятельного адекватного дыхания был переведен на искусственную вентиляцию легких. При аускультации выслушивалось жесткое дыхание, сухие низкотембровые хрипы в базальных отделах легких.

В первые часы госпитализации у пациента дважды возникала фибрилляция желудочков, удавалось восстанавливать синусовый ритм (рис. 2).

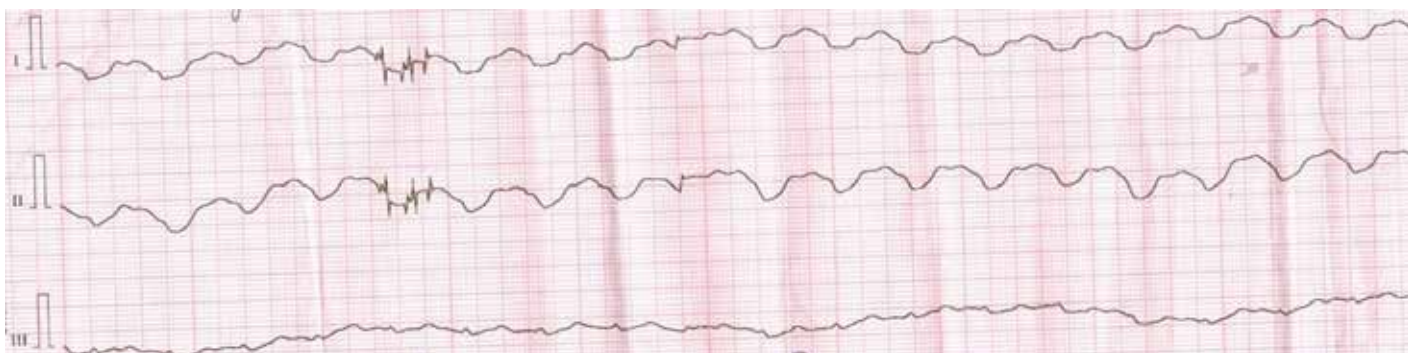


Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента при первичном контакте со службой скорой медицинской помощи [составлено авторами]
Figure 1. Electrocardiogram of the patient during initial contact with the emergency medical service [compiled by the authors]

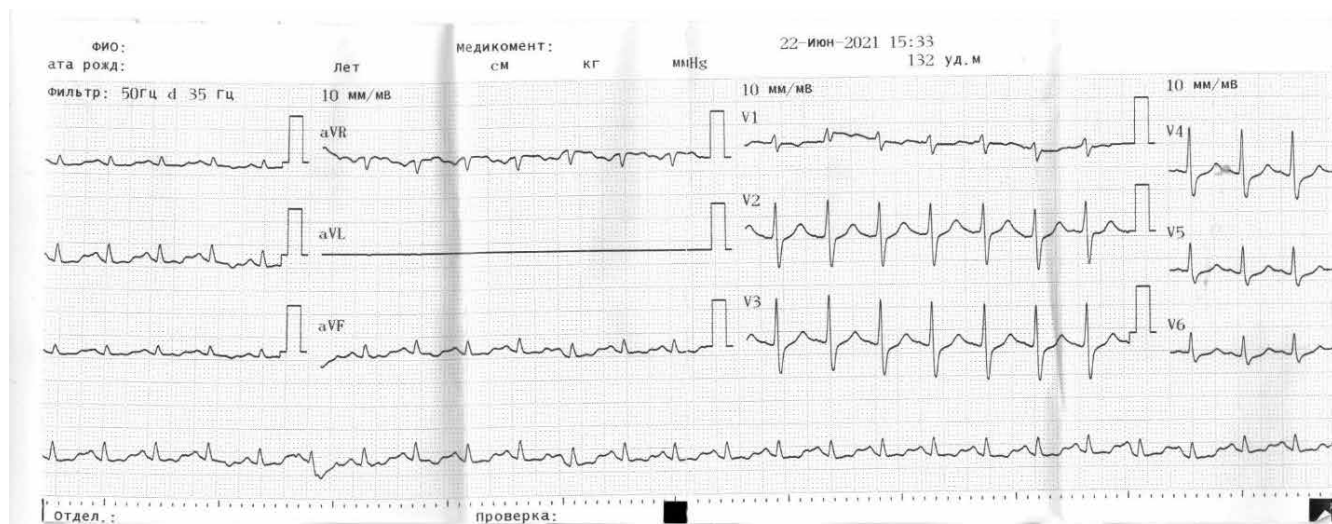


Рисунок 2. Электрокардиограмма пациента после восстановления синусового ритма [составлено авторами]
Figure 2. Electrocardiogram of a patient after restoration of sinus rhythm [compiled by the authors]

Для установления диагноза было выполнено лабораторное (табл. 1) и инструментальное исследование.

Инструментальная диагностика

Фиброгастродуоденоскопия: недостаточность кардии. Геморрагическая гастропатия.

Фибробронхоскопия: признаки аспирации. Проведена санация.

Компьютерная томография (КТ) («пан-КТ»): очагового и объемного поражения головного мозга не выявлено. Содержимое в бронхах нижних долей, S2 справа. КТ-картина инфильтративных изменений в нижних долях обоих легких, S2 справа более вероятно аспирационного генеза. Патологических изменений в брюшной полости, забрюшинном пространстве не выявлено.

Эхокардиография: снижение общей сократимости миокарда левого желудочка (фракция выброса по SIMPSON 46%), дилатация полости левого предсердия.

Было предположено, что состояние пациента обусловлено отравлением неизвестным веществом, диагностирована аспирационная пневмония. Был забран биоматериал на токсины и наркотические вещества, при лечении в реанимационном отделении проводилась гемодинамическая поддержка (норадреналин, кристаллоидные растворы), антибактериальная и антитромботическая терапия.

За время нахождения в отделении реанимации вскоре после поступления была записана еще одна ЭКГ (рис. 3), на которой в отведениях V1-V2 имелись четкие ЭКГ признаки Бругада-паттерна, однако эти данные не были приняты во внимание.

Таблица 1. Результаты лабораторной диагностики [составлена авторами]

Table 1. Laboratory diagnostic results [compiled by the authors]

Показатель	Значение	Референсный интервал
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,60	4,00-9,00
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,80	4,00-6,00
Гемоглобин, г/л	105	130-160
АЛТ, ед/л	49,0	10,0-49,0
АСТ, ед/л	49,0	4,0-34,0
Альфа-Амилаза, ед/л	144,00	22,00-100,00
Билирубин общий, мкмоль/л	14,60	1,70-21,00
Мочевина, ммоль/л	18,80	2,00-8,30
Креатинин, мкмоль/л	175,00	44,00-115,00
Глюкоза, ммоль/л	14,60	3,90-6,40
Калий, ммоль/л	5,67	3,3-5,5
Креатинкиназа, ед/л	222,0	<200,0
Креатинкиназа-MB, ед/л	25,79	<25,00
Тропонин I, нг/мл	0,004	0,000-0,040

Примечание/ Note: АЛТ – аланинаминотрансфераза (ALT – alanine aminotransferase), АСТ – аспартатаминотрансфераза (AST – aspartate aminotransferase)

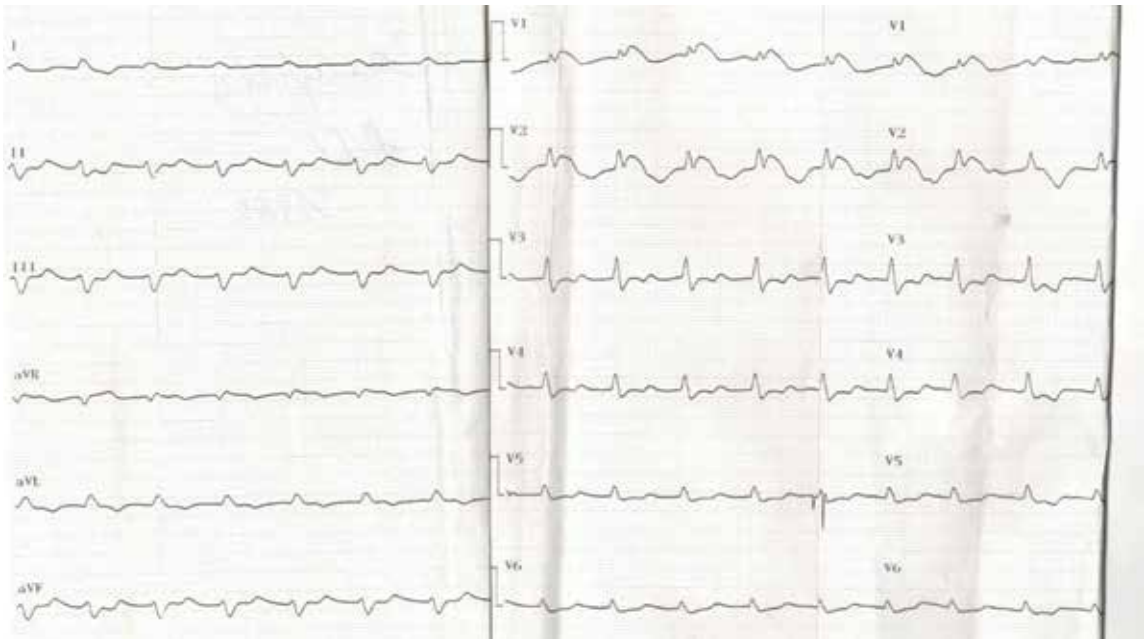


Рисунок 3. Электрокардиограмма пациента при появлении Бругада-паттерна [составлено авторами]

Figure 3. Electrocardiogram of the patient when the Brugada pattern appears [compiled by the authors]

Спустя сутки фиксировалась отрицательная динамика лабораторных данных (табл. 2). На ЭКГ при этом сохранялась элевация сегмента ST в V1-V2 по типу «щит и меч» (рис. 4). Регистрация ЭКГ, представленных на рисунках 2-4, проводилась со скоростью 25 мм/с, масштаб 10 мм/мВ, применялся режекторный фильтр 50 Гц.

В связи с тяжелой гиперкалиемией, которая была расценена как проявление острого повреждения почек, пациенту был проведен гемодиализ. Токсических веществ и наркотиков в крови не было выявлено.

Учитывая ЭКГ-данные, рецидивирующие остановки сердца, был установлен диагноз основного заболевания: Полная форма синдрома Бругада (Бругада-паттерн I типа на ЭКГ). Рецидивирующая фибрилляция желудочков.

Перед кардиологами был поставлен вопрос об определении показаний к установке кардиовертера-дефибриллятора.

На 2 сутки пациент был экстубирован, но сохранялась стойкая гипотония, а попытки снизить дозу получаемых вазопрессорных препаратов были безуспешны. Было высказано предположение о наличии у пациента надпочечниковой недостаточности. Для

Таблица 2. Картина лабораторных данных пациента на 2 сутки после эпизода внезапной остановки сердца [составлено авторами]
Table 2. Patient's laboratory data on day 2 after the episode of sudden cardiac arrest [compiled by the authors]

Показатель	Значение	Референсный интервал
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	26,36	4,00-9,00
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,69	4,00-6,00
Гемоглобин, г/л	79	130-160
Гематокрит, %	23,10	40,00-48,00
Мочевина, ммоль/л	16,90	2,00-8,30
Креатинин, мкмоль/л	155,90	44,00-115,00
Калий, ммоль/л	7,25	3,3-5,5
Креатинкиназа, ед/л	1633,0	<200,0
Креатинкиназа-MB, ед/л	44,85	<25,00
C-реактивный белок, мг/л	46,40	<8,00
D-димер, нг/мл	1880,00	<243,00
Тропонин I, нг/мл	12,867	0,000-0,040

Примечание/ Note: АЛТ – аланинаминотрансфераза (ALT – alanine aminotransferase), АСТ – аспаратаминотрансфераза (AST – aspartate aminotransferase)

Таблица 3. Лабораторная диагностика эндокринного статуса пациента [составлено авторами]
Table 3. Laboratory diagnosis of the patient's endocrine status [compiled by the authors]

Показатель	Значение	Референсный интервал
Адренокортикотропный гормон, пг/мл	53,50	<46,00
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	11,11	0,35-4,50
Кортизол, нмоль/л	<13,79	85,3-456,6
Дегидроэпандростерон-сульфат, мкг/дл	<15,0	80,0-560,0
Альдостерон, пк/мл	1,36	10,00-160,00
Ренин, пк/мл	111,72	3,30-31,71

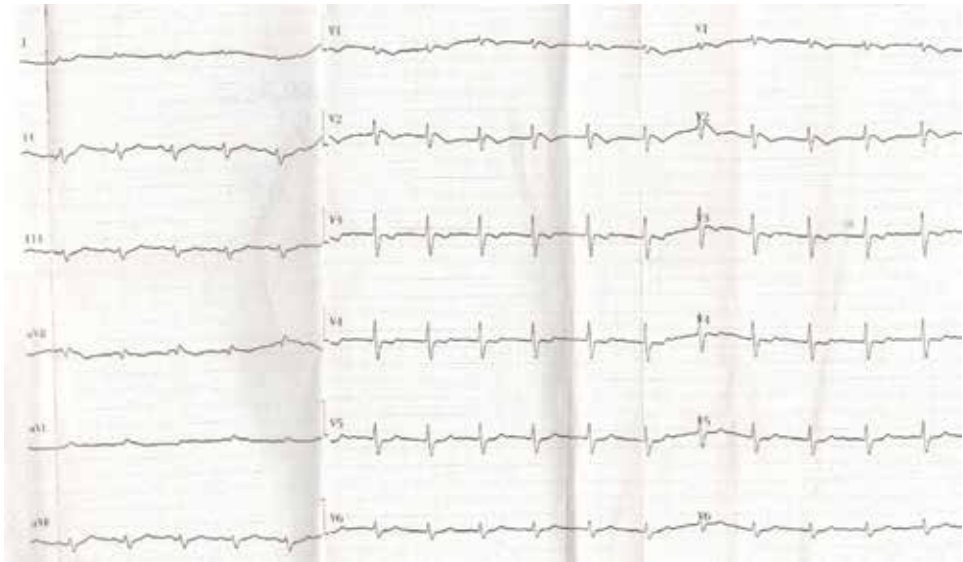


Рисунок 4. Электрокардиограмма пациента на 2 сутки после госпитализации [составлено авторами]
Figure 4. Electrocardiogram of the patient on day 2 after hospitalization [compiled by the authors]

верификации диагноза изучены уровни кортизола, адренокортикотропного гормона, альдостерона (табл. 3), выполнена КТ надпочечников.

КТ: Надпочечники истончены – тело и ветви до 2-3 мм, переднезадний размер уменьшен до 14 мм.

На основании вышеперечисленных исследований диагноз был изменен: «Впервые выявленная надпочечниковая недостаточность», назначено лечение: гидрокортизон 200 мг в течение суток, затем – преднизолон 90 мг в сутки внутривенно с постепенным переходом на пероральный прием.

На фоне проводимой терапии нормализовались показатели электролитного обмена, постепенно стабилизировалась гемодинамика пациента, удалось снизить дозу вводимых вазопрессорных препаратов. На кардиограммах паттерн Бругада больше не регистрировался, никаких нарушений ритма не наблюдалось. Сформулирован заключительный клинический диагноз:

Основное заболевание: Хроническая надпочечниковая недостаточность, впервые выявленная.

Осложнения заболевания: Бругадоподобный синдром, обусловленный гиперкалиемией. Рецидивирующая фибрилляция желудочков. Острое повреждение почек I ст. (классификация AKIN). Ургентный гемодиализ.

Сопутствующие заболевания: Стресс-индуцированная гипергликемия. Двусторонняя аспирационная пневмония, средней степени тяжести. Геморрагическая гастропатия. Анемия средней степени тяжести, скорректированная гемотрансфузией.

Для дальнейшего лечения больной был переведен в отделение эндокринологии, откуда выписался через 5 дней в удовлетворительном состоянии. Было рекомендовано продолжить прием гидрокортизона 10 мг 2 раза в день, флудрокортизона 0,05 мг в сутки.

Через 3 месяца пациенту была выполнена провокационная проба с блокатором натриевых каналов новокаиномидом, при которой не был индуцирован ЭКГ-паттерн 1-го типа, что позволило обоснованно исключить синдром Бругада.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами описан непростой путь диагностики в сложной клинической ситуации. Дебют надпочечниковой недостаточности с остановкой сердца встречается во врачебной практике крайне редко, нам удалось обнаружить лишь единичные публикации [4, 5, 6]. Хорошо известно, что недостаточность надпочечников может оставаться клинически бессимптомной до тех пор, пока не произойдет острая декомпенсация функции надпочечников (надпочечниковый криз) и пациент не умрет внезапно. Существенное, более чем 90% снижение функции коры обоих надпочечников приводит к снижению уровня минерало- и глюкокортикоидов и может послужить причиной внезапной смерти [5]. К смерти может приводить гипонатриемия, дефицит альдостерона, как причина отека головного мозга и легких, а также гиперкалиемия. При умеренной гиперкалиемии клеточная мембрана частично деполяризуется, приближая потенциал покоя к пороговому потенциалу для инициации потенциала действия. Поэтому быстрые натриевые каналы активируются легче, повышая возбудимость и скорость проводимости. На ЭКГ данный электрофизиологический феномен проявляется высокими заостренными зубцами Т, когда масса желудочковых кардиомиоцитов подвергается синхронной ранней реполяризации. На рисунке 2 можно видеть заостренный зубец Т в грудных отведениях. При тяжелой гиперкалиемии потенциал зависимая инактивация каналов Na и активация калиевых каналов приводят к снижению скорости проводимости, что может сделать клетки невосприимчивыми к возбуждению. Это проявляется уширением ЭКГ-комплексов и/или блокадой прово-

димости. На ЭКГ при этом формируется типичная синусообразная кривая (рис. 1), клинически проявляющаяся остановкой сердца, также может возникать фибрилляция желудочков.

Особенностью представленного клинического случая явилось формирование вследствие гиперкалиемии фенокопии Бругада. Высокий уровень калия вызывает отсроченную деполяризацию, что приводит к подъему сегмента ST в переднеперегородочной области ЭКГ с преобладанием паттерна Бругада 1 типа. Это относительно новое понятие является клиническим феноменом, при котором ЭКГ-графика идентична истинному синдрому Бругада, но причиной формирования данного паттерна являются различные факторы, как кардиальные, так и некардиальные, они обычно имеют преходящий характер: метаболические состояния, механическое сдавление, ишемия миокарда и легочная эмболия, заболевания миокарда и перикарда и прочие причины [7, 8]. Предложены диагностические критерии для дифференциальной диагностики фенокопии и синдрома Бругада. В нашем клиническом случае в пользу фенокопии свидетельствовали следующие позиции: ЭКГ-паттерн соответствовал типу 1 при синдроме Бругада; было диагностировано основное заболевание – надпочечниковая недостаточность с тяжелой гиперкалиемией; после нормализации уровня калия Бругада-паттерн исчез; у пациента не было личного и семейного анамнеза жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти.

Формирование фенокопии Бругада вследствие гиперкалиемии представлено при различных состояниях: при почечной недостаточности, после обширной травмы, при использовании лекарственных препаратов [9, 10, 11, 12]. Описания фенокопии синдрома Бругада при надпочечниковой недостаточности не являются единичными [13, 14, 15, 16]. В частности, авторы из университета Иллинойса [16] представили аналогичную клиническую ситуацию: госпитализация молодого пациента была обусловлена синкопальным состоянием, с регистрацией на ЭКГ Бругада паттерна с последующей диагностикой надпочечниковой недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выраженные электролитные нарушения различной этиологии с тяжелой гиперкалиемией могут приводить к внезапной сердечной смерти, при этом возможно формирование фенокопии Бругада. Своевременная и точная диагностика с выявлением причины электролитного дисбаланса позволит избежать принятия неверного решения о тактике лечения пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Wong C.X., Brown A., Lau D.H. et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ.* 2019 Jan;28(1):6-14. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.08.026>
2. Magi S., Lariccia V., Maiolino M. et al. Sudden cardiac death: focus on the genetics of channelopathies and cardiomyopathies. *J Biomed Sci.* 2017 Aug 15;24(1):56. <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0364-6>
3. De Oliveira Neto N.R., de Oliveira W.S., Mastrocola F. et al. Brugada phenocopy: Mechanisms, diagnosis, and implications. *J Electrocardiol.* 2019 Jul-Aug;55:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.04.017>
4. Krug J.J. Cardiac arrest secondary to Addison's disease. *Annals of Emergency Medicine* 1986, 15(6):735-737. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(86\)80438-3](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(86)80438-3)
5. Visonà S.D., Tajana L., Osculati A. Clinical Management of Adrenal Tumors. Eds. Lew J. USA: BoD, 2017. P 137-157. ISBN: 978-953-51-4798-5. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69416>
6. Burke M.P., Opeskin K. Adrenocortical insufficiency. *Am J Forensic Med Pathol.* 1999 Mar;20(1):60-5. <https://doi.org/10.1097/00000433-199903000-00015>
7. Anselm D., Evans J., Baranchuk A. Brugada phenocopy: A new electrocardiogram phenomenon. *World J. Cardiol.* 2014 Mar

- 26,6(3):81–86. <https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i3.81>
8. Baranchuk A., Nguyen T., Ryu M.H. et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17(4):299-314. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2012.00525.x>
 9. Kurisu S., Inoue I., Kawagoe T. Brugada-like electrocardiographic pattern due to hyperkalemia. *Clin Cardiol.* 2009 Jul;32(7):E23. <https://doi.org/10.1002/clc.20274>
 10. Manne J.R., Garg J. Hyperkalemia induced Brugada phenocopy. *J Arrhythmia.* 2021;37:249–250. <https://doi.org/10.1002/joa3.12498>
 11. Ameen M., Akbar G., Abbas N., Mirrani G. Hyperkalemia Induced Brugada Phenocopy: A Rare ECG Manifestation. *Case Rep Cardiol.* 2017;2017:9464728. <https://doi.org/10.1155/2017/9464728>
 12. Maheshwari A., Von Wald L., Krishnan B. et al. Hyperkalemia-Induced Brugada Phenocopy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017 Sep, 3(9):1058–1059. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.12.012>
 13. Iorgoveanu C., Zaghloul A., Desai A. et al. A Case of Brugada Pattern Associated with Adrenal Insufficiency. *Cureus.* 2018 Jun 6;10(6):e2752. <https://doi.org/10.7759/cureus.2752>
 14. Dogan M., Ertem A., Cimen T. et al. Type-1 Brugada-like ECG pattern induced by adrenal crisis. *Herz.* 2015 Apr;40(2):304-6. <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3983-z>
 15. Kim A., Valdez C., Alarcon T. et al. A Case of Brugada Phenocopy in Adrenal Insufficiency-Related Pericarditis. *Southwest J Pulm Crit Care Sleep.* 2022;25(2):25-29. <https://doi.org/10.13175/swjpcas033-22>
 16. Amusina O., Mehta S., Nelson M.E. Brugada phenocopy secondary to hyperkalemia and hyponatremia in primary adrenal insufficiency. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022 Aug 10;3(4):e12800. <https://doi.org/10.1002/emp2.12800>



*Резухина Е.А.¹, Деветьярова Е.А.², Трапезникова А.И.²,
Пашенко Е.В.³, Мартынюк Т.В.^{1,4}, Дюжиков А.А.²

СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТКИ С ЛЕГОЧНЫМ КАПИЛЛЯРНЫМ ГЕАНГИОМАТОЗОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», ул. Благодатная, д. 170, Западный жилой массив, г. Ростов-на-Дону 344015, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону 344022, Российская Федерация;

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117513, Российская Федерация.

*Автор, ответственный за переписку: Резухина Елизавета Алексеевна, врач-кардиолог, аспирант, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: rezuhina_elizaveta@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576

Деветьярова Елена Алмазовна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №2, ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7094-2034

Трапезникова Алина Ирековна, к.м.н., врач-кардиолог, заведующая кардиологическим отделением №2, ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ORCID: 0009-0008-7349-3295

Пашенко Екатерина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «РГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-2754-3382

Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., руководитель отдела, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, кафедра кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Дюжиков Александр Акимович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, директор кардиохирургического центра, ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-6400-8904

РЕЗЮМЕ

Представляем пациентку 40 лет с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) III функционального класса по классификации Всемирной организации здравоохранения, которой была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России повторно в связи с прогрессированием одышки при физической нагрузке, появлением десатурации и болей в груди при физической нагрузке на фоне приема комбинированной ЛАГ-специфической терапии риоцигуатом 7,5 мг в сутки, бозентаном 125 мг в сутки и селексипагом 400 мкг в сутки. По данным компьютерной томографии выставлен диагноз легочного капиллярного гемангиоматоза. Пациентке выполнена эскалация ЛАГ-специфической терапии в виде отмены селексипага, титрации дозы бозентана до 250 мг в сутки с удовлетворительной переносимостью. С учетом тяжести состояния пациентки,

прогрессированием сердечной недостаточности больная была направлена на консультацию в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России. В мае 2022 г. успешно выполнена трансплантация сердечно-легочного комплекса. Послеоперационный период протекал без особенностей, после выписки из стационара и до настоящего времени состояние пациентки остается стабильным. Легочная капиллярная гемангиоматоз – редкая причина развития ЛАГ с неблагоприятным прогнозом. Возможности применения ЛАГ-специфической терапии ограничены в связи с высоким риском отека легких. Проведение трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса является единственно возможным вариантом лечения данной категории больных.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, легочный капиллярный гемангиоматоз, ЛАГ-специфическая терапия, трансплантация сердечно-легочного комплекса, клинический случай

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

Информация о конфликте интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Резухина Е.А. – создание черновика рукописи, непосредственно рукописи и ее редактирование; Деветьярова Е.А. – создание черновика рукописи; Трапезникова А.И., Пашенко Е.В. – ресурсы; Дюжиков А.А. – ресурсы; Мартынюк Т.В. – редактирование рукописи, руководство исследованием, администрирование проекта.

✉ REZUHINA_ELIZAVETA@MAIL.RU

Для цитирования: Резухина Е.А., Деветьярова Е.А., Трапезникова А.И., Пашенко Е.В., Мартынюк Т.В., Дюжиков А.А. Случай успешной трансплантации сердечно-легочного комплекса у пациентки с легочным капиллярным гемангиоматозом. Клинический случай. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):82-86. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-82-86>

Рукопись получена: 28.01.2024 | **Рецензия получена:** 01.02.2024 | **Принята к публикации:** 10.04.2024

© Резухина Е.А., Деветьярова Е.А., Трапезникова А.И., Пашенко Е.В., Мартынюк Т.В., Дюжиков А.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Elizaveta A. Rezhukhina¹, Elena A. Devetyarova², Alina I. Trapeznikova²,
Ekaterina V. Paschenko³, Tamila V. Martynyuk^{1,4}, Alexander A. Dyuzhikov²

SUCCESSFUL HEART LUNG TRANSPLANTATION IN PATIENT WITH PULMONARY CAPILLARY HEMANGIOMATOSIS. CASE REPORT

¹E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
15 A ACADEMICIAN CHAZOVA STR., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
²ROSTOV REGIONAL CLINICAL HOSPITAL,
170 BLAGODATNAYA STR., ROSTOV-ON-DON 344015, RUSSIAN FEDERATION;
³ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY,
29 NAKHICHEVANSKY LANE, ROSTOV-ON-DON 344022, RUSSIAN FEDERATION;
⁴PIROGOV RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY,
1 OSTROVITIANOV STR., MOSCOW 117997, RUSSIAN FEDERATION.

*Corresponding author: Elizaveta A. Rezhukhina, cardiologist, postgraduate student, department of pulmonary hypertension and heart disease, o.A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Centre of cardiology, 15 a Academician Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: rezhukhina_elizaveta@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576

Elena A. Devetyarova, cardiologist, the cardiology department No. 2, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7094-2034
Alina I. Trapeznikova, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, chief of the cardiology department No. 2, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation, ORCID: 0009-0008-7349-3295

Ekaterina V. Paschenko, Cand. Sci. (Med.), assistant of the department of internal diseases No.1, Rostov State Medical University, ORCID: 0000-0003-2754-3382

Tamila V. Martynyuk, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart disease, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Centre of cardiology; Professor, Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Alexander A. Dyuzhikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Director of the cardiac surgery Center, ORCID: 0000-0002-6400-8904

SUMMARY

Our observation demonstrates a case of a 40-year-old female with pulmonary arterial hypertension World Health Organization functional class III, who was admitted to NMRC of Cardiology repeatedly due to disease progression including dyspnea worsening, onset of desaturation and chest pain during exertion on riociguat (7.5 mg daily), bosentan (115 mg daily) and selexipag (400 mcg daily) therapy. Computed tomography scan revealed pulmonary capillary hemangiomatosis pattern and the diagnosis was revealed. We performed PAH-specific therapy escalation which resulted in selexipag withdrawal, bosentan dose titration to 250 mg daily with good treatment tolerability. Due to unreleased treatment goals, high-risk status and heart failure

progression, the patient was referred to Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, where successful heart lung transplant was performed in may 2022. The postoperative period elapsed without complication, the patient discharged from hospital and is staying alive in stable condition. Pulmonary capillary hemangiomatosis is a rare cause of pulmonary arterial hypertension with pure prognosis. PAH-specific treatment should be avoided due to increased risk of rapid disease progression and pulmonary oedema. The only one definitive treatment is lung or heart lung transplantation.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, pulmonary capillary hemangiomatosis, PAH-specific therapy, heart lung transplantation, case report

Founding source. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of Interest. The author of the article is Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author: statement: Elizaveta A. Rezhukhina – writing – original draft, review & editing; Elena A. Devetyarova – writing – original draft; Alina I. Trapeznikova, Ekaterina V. Paschenko – resources; Alexander A. Dyuzhikov – resources; Tamila V. Martynyuk – editing, supervision, project administration.

✉ REZUKHINA_ELIZAVETA@MAIL.RU

For citation: Elizaveta A. Rezhukhina, Elena A. Devetyarova, Alina I. Trapeznikova, Ekaterina V. Paschenko, Tamila V. Martynyuk, Alexander A. Dyuzhikov. Successful heart lung transplantation in patient with pulmonary capillary hemangiomatosis. Case report. Eurasian heart journal. 2024;(3):82-86 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-82-86>

Received: 28.01.2024 | **Revision Received:** 01.02.2024 | **Accepted:** 10.04.2024

© Elizaveta A. Rezhukhina, Elena A. Devetyarova, Alina I. Trapeznikova, Ekaterina V. Paschenko, Tamila V. Martynyuk, Alexander A. Dyuzhikov, 2024

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 капиллярный гемангиоматоз (ЛКГА) – редкая причина развития легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), возникающая в результате пролиферации легочных капилляров в интерстициальной ткани легких [1]. Прогрессирующее течение заболевания при неэффективности проводимой ЛАГ-специфической терапии является показанием для проведения трансплантации легких [1,2]. В настоящее время пациентам с ЛАГ стали осуществлять трансплантацию сердечно-легочного комплекса (СЛК), несмотря на небольшую распространенность такого вида вмешательств в мировой клинической практике (около 100 процедур в год) [3]. К сожалению, существует множество ограничений в проведении своевременной трансплантации СЛК. Это связано с доступностью донорских органов, организацией службы трансплантации, удаленностью специализированных Федеральных центров, что значительно увеличивает временной интервал от своевременной постановки диагноза до направления на трансплантацию СЛК [2].

В качестве примера успешной и своевременно выполненной трансплантации СЛК у пациентки 40 лет с ЛАГ на фоне ЛКГА представляется следующий клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Из анамнеза заболевания известно, что больная с детства отмечает одышку при физической нагрузке, однако за медицинской помощью не обращалась. В 2003 и 2007 гг. перенесла естественные роды, ухудшения клинического статуса не наблюдалось. С мая 2020 г. стала отмечать появление одышки при минимальной физической нагрузке, в связи с чем госпитализирована в Ростовскую областную клиническую больницу (РОКБ). По данным обследования впервые выявлено увеличение правых отделов сердца, признаки высокой легочной гипертензии (ЛГ). По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ангиопульмонографии исключена хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, однако выявлены

признаки интерстициального заболевания легких, начата терапия силденафилом в дозе 20 мг 3 раза в сутки.

В сентябре 2020 г. в ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России предположен диагноз идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛГ), а также наличие ЛКГА. В октябре 2020 г. по результатам госпитализации в ГКБ №51 г. Москвы исключен тромбоэмболический генез ЛГ, по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) подтвержден прекапиллярный характер ЛГ (среднее давление в легочной артерии 32 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии 3 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление 3,9 единиц Вуда), получен отрицательный результат острой фармакологической пробы. Продолжен прием ЛАГ-специфической терапии силденафилом 60 мг/сут. Несмотря на проводимую терапию, пациентка отмечала прогрессирующее снижение толерантности к физической нагрузке, а также появление десатурации (периферическая сатурация (SpO₂) 80% в покое).

В феврале 2021 г. больная впервые госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. По результатам комплексного обследования исключены врожденные пороки сердца, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, перенесенная тромбоэмболия легочной артерии как причины развития ЛГ, верифицирован прекапиллярный характер ЛАГ. С учетом наличия факторов высокого риска неблагоприятного прогноза (быстрое прогрессирование заболевания, низкий функциональный статус, жидкость в полости перикарда, сердечный индекс (СИ) 1,8 л/мин/м²) выполнена эскалация ЛАГ-специфической терапии: силденафил отменен, начата тройная комбинированная ЛАГ-специфическая терапия риоцигуатом в начальной дозе 1 мг 3 раза в сутки с рекомендацией титрации дозы до 2,5 мг 3 раза в сутки, бозентаном в начальной дозе 62,5 мг 2 раза в сутки с рекомендацией титрации до 125 мг 2 раза в сутки, селексидагом в начальной дозе 200 мкг 2 раза в сутки с рекомендацией титрации до 1600 мкг 2 раза в сутки. На

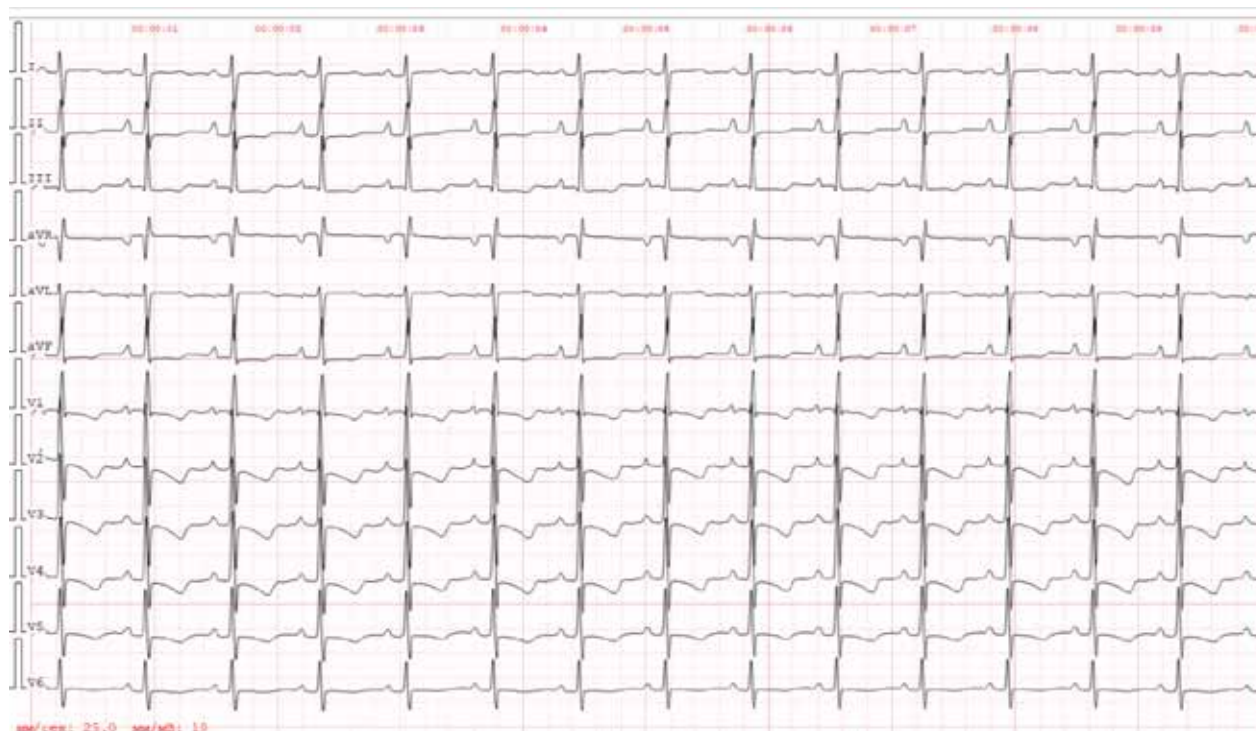


Рисунок 1. Электрокардиограмма пациентки Е. [составлено авторами]

Figure 1. Electrocardiogram of patient E. [compiled by the authors]

фоне скорректированной терапии во время госпитализации пациентка отмечала повышение толерантности к физической нагрузке (прирост дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ) составил 100 м).

После выписки из стационара в течение 2 месяцев состояние пациентки оставалось стабильным, однако с мая 2021 г. больная отметила усиление одышки при физической нагрузке, появление жгучей боли за грудиной при физической нагрузке, усиление отеочного синдрома, сухого кашля, учащения эпизодов десатурации. Следует отметить, что из-за сложностей в лекарственном обеспечении пациентке не удалось достичь максимальных целевых доз бозентана и селексиага.

В связи с прогрессированием сердечной недостаточности в августе 2021 г. пациентка повторно госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. При поступлении состояние пациентки было расценено как средней тяжести. По данным физикального осмотра обращало на себя внимание наличие отеков голеней и стоп, снижение SpO_2 до 78% в покое, что потребовало постоянной кислородотерапии, аускультативно выслушивался акцент второго тона над легочной артерией.

По данным лабораторного исследования обращало на себя внимание повышение уровня NT-proBNP до 1735 пг/мл, в остальном без существенных отклонений от нормальных значений. Проведение Т6МХ для оценки функционального статуса не представлялось возможным в связи с тяжестью состояния пациентки.

На электрокардиограмме регистрировался синусовый ритм с ЧСС 86 ударов в минуту, отклонение электрической оси сердца вправо, изменение предсердного компонента с признаками P-pulmonale, признаки гипертрофии правого желудочка (рис. 1).

По данным эхокардиографии значимой динамики не выявлено (площадь правого предсердия 23 см²), сохранялось небольшое количество жидкости в полости перикарда.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки выявлена отрицательная динамика в виде увеличения кардиометрических показателей (коэффициента Мура до 39%, коэффициента Люпи до 39%, кардиоторакального индекса до 56%). Впервые отмечено изменение легочного рисунка, характерного для ЛКГА или васкулита или интерстициальной болезни легких (рис. 2). Для уточнения характера поражения легочной ткани выполнена МСКТ легких, по результатам которой выявлена КТ-картина диффузных интерстициальных изменений в легких, подобных таковым при ЛКГА или интерстициальном фиброзе легких.

По результатам КПОС отмечалось некоторое улучшение параметров гемодинамики: повышение СИ до 2,8 л/мин/м², сердечного выброса до 4,5 л/мин, однако обращало на себя внимание снижение сатурации смешанной венозной крови до 59%.

Принимая во внимание появление КТ-признаков интерстициальных изменений легких, проводился скрининг на наличие системного заболевания соединительной ткани, получен отрицательный результат.

Таким образом, учитывая наличие вовлеченности легочных вен и капилляров в развитие ЛАГ, дальнейшая эскалация ЛАГ-специфической терапии не представлялась возможной. Было принято решение об отмене селексиага, продолжен приема риоцигуата 7,5 мг/сут и бозентана 250 мг/сут (доза препарата увеличена в рамках госпитализации с удовлетворительной переносимостью). На фоне скорректированной ЛАГ-специфической терапии и постоянной кислородной поддержки удалось несколько стабилизировать состояние пациентки, снизить выраженность отеочного синдрома, а также достичь повышения толерантности к физической нагрузке. Принимая во внимание этиологию ЛГ и невозможность дальнейшей эскалации ЛАГ-специфической терапии, пациентка была направлена на консультацию в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России.

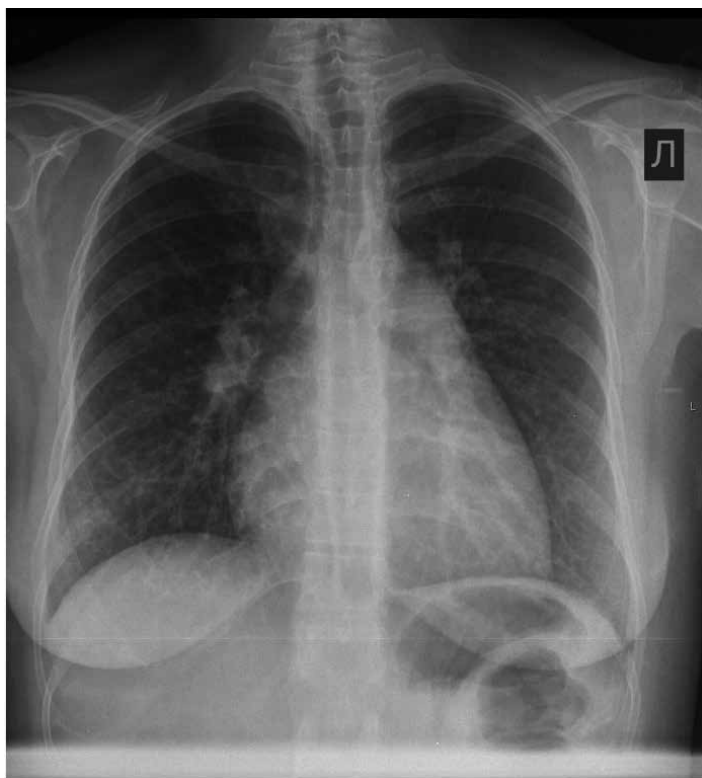


Рисунок 2. Рентгенограммы пациентки Е. [составлено авторами]

Figure 2. Radiograph of patient E. [compiled by the authors]

По результатам обследования в НМИЦ ТИО пациентка включена в лист ожидания трансплантации СЛК. Однако в апреле 2022 г. больная госпитализирована в НМИЦ ТИО в связи с резким ухудшением состояния, нарастанием явлений сердечной недостаточности, дальнейшей десатурацией, в связи с чем в мае 2022 г. выполнена трансплантация СЛК, вмешательство прошло без осложнений. В послеоперационном периоде начата тройная иммуносупрессивная терапия такролимусом 0,75 мг 2 раза в сутки, микофенолата мофетилем 1000 мг 2 раза в сутки и метилпреднизолоном 10 мг в сутки.

Течение посттрансплантационного периода без особенностей, по данным послеоперационного наблюдения функция сердечно-легочного трансплантата признана удовлетворительной. На 20 сутки пациентка выписана домой со стабильными показателями гемодинамики, в кислородной поддержке не нуждалась. После выписки из стационара и до настоящего времени (январь 2024 года) состояние пациентки остается стабильным, при регулярной контрольной оценке трансплантата дисфункции не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Легочный капиллярный гемангиоматоз является редкой причиной ЛАГ и характеризуется поздним возникновением и медленным развитием легочной гипертензии. Гистологическая картина, клинические проявления и гемодинамический профиль при ЛКГА напоминает идиопатическую ЛГ (ИЛГ). Однако в отличие от ИЛГ при данном заболевании могут обнаруживаться хрипы в легких, чаще возникает снижение SpO_2 и кровохарканье [1, 4]. В большинстве случаев заподозрить наличие у пациента ЛКГА становится возможным после возникновения клинического ухудшения вплоть до развития отека легких на фоне приема специфических легочных вазодилататоров, представляющих собой препараты ЛАГ-специфической терапии. Достоверная верификация диагноза ЛКГА возможна только при морфологическом исследовании фрагмента легочной ткани [2, 4, 5].

Прогноз больных с ЛКГА существенно хуже по сравнению с ИЛГ [1,4,5]. Сложности в применении ЛАГ-специфической терапии значительно уменьшают возможности лекарственного воздействия на механизмы патогенеза ЛАГ у данной категории больных. В связи с чем трансплантация легких или СЛК является единственным надежным способом лечения пациентов с ЛКГА [2-5].

Несмотря на совершенствование подходов к лечению пациентов с ЛАГ, примерно у 25% больных с ЛАГ не отмечается значимого улучшения после назначения специфической терапии. В связи с чем трансплантация легких и СЛК занимает важное место в лечении пациентов ЛАГ, сохраняющих высокий риск неблагоприятного прогноза на фоне приема тройной комбинированной ЛАГ-специфической терапии. Усовершенствование методик трансплантации, а также пред- и послеоперационного ведения пациентов с ЛАГ привело к улучшению исходов трансплантации: выживаемость к пяти годам наблюдения достигла 52-75%, а к десяти – 45-66% [1-3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложности диагностического поиска у пациентов с ЛКГА заключаются в отсутствии специфических симптомов, разнообразии КТ-картины, а окончательный диагноз можно поставить лишь после выполнения биопсии легкого, что сопряжено с высоким риском развития осложнений.

Раннее подтверждение диагноза с регулярной оценкой эффективности назначенной терапии способствует своевремен-

ному проведению трансплантации легких или СЛК у быстро ухудшающихся пациентов с ЛКГА, что приводит к улучшению качества жизни данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал 2020;1:78-122. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>
[Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., et al. Eurasian Guidelines for the 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>
2. Российское трансплантологическое общество. «Трансплантация легких, трансплантация комплекса сердце-легкие, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного комплекса сердце-легкие, отмирание и отторжение трансплантата легких, отмирание и отторжение сердечно-легочного трансплантата». Клинические рекомендации. 2020:113 с.
[Russian Transplant Society. "Lung transplantation, heart-lung complex transplantation, presence of a transplanted lung, presence of a transplanted heart-lung complex, dying and rejection of a lung transplant, dying and rejection of a heart-lung transplant. Clinical Guidelines. 2020:113 с. (In Russ.)]
3. López-Meseguer M, Quezada CA, Ramon MA, et al. Lung and heart-lung transplantation in pulmonary arterial hypertension [published correction appears in PLoS One. 2018 Jan 29;13(1):e0192100]. PLoS One. 2017;12(11):e0187811. Published 2017 Nov 21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187811>
4. Eltorky MA, Headley AS, Winer-Muram H, Garrett HE Jr, Griffin JP. Pulmonary capillary hemangiomatosis: a clinicopathologic review. Ann Thorac Surg. 1994 Mar;57(3):772-6. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90595-9](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)90595-9)
5. Guzman S, Khan MS, Chodakiewitz Y, Khan M, Chodakiewitz MS, et al. Pulmonary capillary hemangiomatosis: a lesson learned. Autops Case Rep. 2019 Aug 22;9(3):e2019111. <https://doi.org/10.4322/acr.2019.111>
6. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. Москва. Практика. 2015; 928с.
[Chazova I.E., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension. – Moscow. Praktika. 2015;928p. (In Russ.)].
7. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Eur Heart J 2022;43(38):3618-373. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**КАРДИО
НЕФРОЛОГИЯ
2024**

**19 ноября
2024**

онлайн-
трансляция

WWW.CARDIO-EUR.ASIA



*Кашталап В.В.

ЛИПИТЕНЗИЯ – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? МНЕНИЕ ПРАКТИКУЮЩЕГО КАРДИОЛОГА (ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»,
Бульвар им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6, Кемерово 650002, Россия.

Автор, ответственный за переписку: Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической кардиологии, Бульвар им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6, Кемерово 650002, Россия, e-mail: v_kash@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3729-616X

РЕЗЮМЕ

В статье (письме в редакцию) представлены актуальные данные о распространенности артериальной гипертонии и дислипидемии по данным отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований. Обозначена целесообразность для врача клинической практики рассматривать эти две ведущие кардиоваскулярные патологии (они же – самые распространенные факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза) совместно для дальнейшей активной коррекции медикаментозными и немедикаментозными методами лечения. По данным представленных в статье исследований показана связь повышенного артериального давления с риском развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти, атеросклероза периферических артерий, хронической болезни почек вне зависимости от возраста пациентов с артериальной гипертензией. Не вызывает сомнений и позитивный эффект длительного поддержания целевых значений артериального давления у пациентов с установленным диагнозом артериальной гипертонии в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений. При этом до 40% пациентов с арте-

риальной гипертонией характеризуются наличием того или иного типа дислипидемии. Высказано мнение о правомерности использования термина «липитензия» в связи с удобством обозначения этих двух патологий в виде единой проатерогенной коморбидности. В статье представлено мнение практикующего врача-кардиолога, которое заключается в целесообразности выделения термина «липитензия» (как патолого-нозологического сочетания (коморбидности) двух ведущих в популяции развитых стран факторов риска – артериальной гипертонии и дислипидемии. Понимание общности двух ключевых факторов, лимитирующих прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяет практикующему врачу более уверенно, с патогенетическим обоснованием применять стратегию политаблетки (содержащей липидснижающий и антигипертензивные компоненты), которая позволяет не только добиваться более эффективного контроля артериального давления и показателей липидного профиля, но и улучшать прогноз и качество жизни пациентов в рамках первичной и вторичной профилактики.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, липитензия, атеросклероз, политаблетка

Конфликт интересов и финансирование статьи. Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение автора.

✉ V_KASH@MAIL.RU

Для цитирования: Кашталап В.В. Липитензия – миф или реальность? Мнение практикующего кардиолога (письмо в редакцию). Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):88-93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-88-93>

Рукопись получена: 15.07.2024 | Рецензия получена: 08.08.2024 | Принята к публикации: 08.08.2024

© Кашталап В.В., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 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>



*Vasiliy V. Kashtalap

LIPITENSION – MYTH OR REALITY? OPINION OF A PRACTICING CARDIOLOGIST (LETTER TO THE EDITOR)

RESEARCH INSTITUTE FOR COMPLEX ISSUES OF CARDIOVASCULAR DISEASES, 6 BOULEVARD NAMED
AFTER ACAD. L.S. BARBARASHA, KEMEROVO 650002, RUSSIAN FEDERATION

*Corresponding author: **Vasiliy V. Kashtalap**, Dr. of Sc. (Med.), professor, head of the department of clinical cardiology, 6 Boulevard named after acad. L.S. Barbarasha, Kemerovo 650002, Russian Federation, e-mail: v_kash@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3729-616X

SUMMARY

The article (letter to the editor) presents current data on the prevalence of arterial hypertension and dyslipidemia according to domestic and foreign epidemiological studies. It is advisable for a clinical practitioner to consider these two leading cardiovascular pathologies (they are also the most common risk factors for the development and progression of atherosclerosis) together for further active correction with drug and non-drug methods of treatment. According to the studies presented in the article, the association of high blood pressure with the risk of myocardial infarction, stroke, heart failure, sudden cardiac death, atherosclerosis of peripheral arteries, chronic kidney disease, regardless of the age of patients with hypertension, is shown. There is no doubt about the positive effect of long-term maintenance of target blood pressure values in patients with an established diagnosis of arterial hypertension in relation to the prevention of cardiovascular complications. At the same time, up to 40% of patients with arterial hypertension are characterized by the presence of one or another type of dyslipidemia. The

opinion was expressed about the legality of using the term "lipitension" in connection with the convenience of designating these two pathologies in the form of a single pro-atherogenic comorbidity. The article presents the opinion of a practicing cardiologist, which is the advisability of distinguishing the term "lipitension" (as a pathological-nosological combination (comorbidity) of two leading risk factors in the population of developed countries – arterial hypertension and dyslipidemia.

Understanding the commonality of two key factors limiting the prognosis of patients with cardiovascular diseases allows the practitioner to more confidently, with pathogenetic justification, apply the polytablet strategy (containing lipid-lowering and antihypertensive components), which allows not only to achieve more effective control of blood pressure and lipid profile indicators, but also to improve the prognosis and quality of life of patients in the framework of primary and secondary prevention.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, lipitension, atherosclerosis, polypill

Conflict of Interest and funding for the article. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that did not impact on author's opinion.

✉ V_KASH@MAIL.RU

For citation: Vasiliy V. Kashtalap. Lipitension – myth or reality? Opinion of a practicing cardiologist (letter to the editor). Eurasian heart journal. 2024;(3):88-93 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-88-93>

Received: 15.07.2024 | **Revision Received:** 08.08.2024 | **Accepted:** 08.08.2024

© Vasiliy V. Kashtalap, 2024

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.

Письмо в редакцию с таким провокативным названием меня мотивировало написать вышедшая в «Евразийском кардиологическом журнале» статья Кучмина А.Н. и соавторов [1], посвященная обоснованию применения фиксированной комбинации (политаблетки) лекарственных препаратов антигипертензивного и липидснижающего действия амлодипина, периндоприла и аторвастатина в одной таблетке. Мне хотелось бы развить идею авторов и представить патогенетическое обоснование более широкого использования такой схемы лечения в клинической практике.

Известно, что артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия (ДЛП) являются ведущими факторами риска (ФР) развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. При этом ССЗ, преимущественно ассоциированные с атеросклерозом (АС), являются основной причиной смертности в развитых странах мира [3].

Несомненно, вклад традиционных ФР развития АС, так называемой «зловещей триады» (АГ, ДЛП, курение), является определяющим. Так, одновременное наличие АГ, ДЛП и курения у конкретного пациента значительно повышает риск развития АС и его осложнений, чем наличие этих факторов по отдельности [4, 5]. Этим объясняется повышенное внимание организаторов здравоохранения к скринингу традиционных ФР атеросклеротических ССЗ в рамках национальных проектов Министерства здравоохранения и программ по диспансеризации населения старше 40 лет.

С другой стороны, набирают обороты «нетрадиционные» концепции развития и прогрессирования АС, например, такие как концепция сосудистого воспаления, метаболической и соматической коморбидности, наследственные факторы и другие теории [6]. Безусловно, современные данные, включающие новые маркёры, дополнительные звенья патогенеза АС, а также новые агенты медикаментозной коррекции «нетрадиционных» факторов риска ждут своей разработки, подтверждения и внедрения в практическую медицину. Но в настоящее время, как и в ближайшем будущем, актуальным останется вопрос об эффективном управлении «зловещей триадой», т.к. даже «нетрадиционные» теории не исключают ее влияние, а отводят роль связующего звена. [6]. Следует отметить, что в настоящее время практически сформирована концепция борьбы с курением на разных уровнях: национальном, региональном, организационном. Разработаны эффективные инструменты (нормативно-правовые акты, ценовое регулирование, программы регулирования потребления никотина в рамках вторичной профилактики) управления этим ФР [7]. При вполне понятной необходимости дальнейшего усовершенствования и настройки таких инструментов, ясно главное: в каком направлении необходимо двигаться дальше. В отношении же двух других составляющих «зловещей триады» традиционных факторов кардиоваскулярного риска: АГ и ДЛП, все не так очевидно. И вот почему. Обоснованно предполагается, что распространенность АГ в связи с глобальным трендом старения населения будет только увеличиваться, уже к 2025 г. прогнозируется выявление до 1,5 миллиардов больных с АГ в мире. [8]

При этом доказана связь повышенного артериального давления (АД) с риском развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти, атеросклероза периферических артерий, хронической болезни почек вне зависимости от возраста пациентов с АГ [9]. Не вызывает сомнений и позитивный эффект длительного поддержания целевых значений АД у пациентов с установленным диагнозом АГ в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений [10].

По данным первой волны эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность АГ в Российской Федерации составила 44%, медикаментозный контроль АД при этом был

достигнут не более чем у 23% пациентов (среди мужчин с АГ – в 14,4% случаев, среди женщин – в 30,9%). [11]. В исследовании ЭССЕ-РФ2 распространенность АГ составила уже 45,2% [12]. Недавно опубликованные результаты проекта ЭССЕ-РФ3 представили самую свежую информацию о распространенности АГ в России – 53,9% (среди мужчин – 38,2%, среди женщин – 49,2%), которая выглядит вполне удручающе [13], поскольку распространенность АГ в динамике значимо увеличилась.

Ранее исследование ЭССЕ-РФ показало, что смертность от сердечно-сосудистых причин в нашей стране в наибольшей степени ассоциируется с вкладом АГ (до 35%), наибольший экономический ущерб также связан с АГ (до 1,01% валового внутреннего продукта) [14]. Особое внимание следует обратить на то, что максимальный риск смерти имеют пациенты с АГ, принимающие терапию, но не достигающие целевых значений АД в соответствии с целями, указанными в клинических рекомендациях (КР) [15]. Все это говорит о необходимости дальнейшего совершенствования подходов по улучшению популяционного контроля АГ за счет оптимизации медикаментозной терапии, повышения осведомленности и приверженности пациентов к врачебным рекомендациям. И в свою очередь повышения приверженности врачей к соблюдению КР.

Не следует забывать, что до 40% пациентов с АГ характеризуются наличием того или иного типа ДЛП [16]. По данным исследования ЭССЕ-РФ повышенный уровень общего холестерина (ОХС) (более 5 ммоль/л) выявлен у более чем 50% обследованной популяции (почти 58% вне зависимости от пола) [3]. Третья волна ЭССЕ-РФ3, оценивающая российских пациентов в 2020–2023 гг., выявила наличие гиперхолестеринемии у 58,5% среди 28 399 мужчин и женщин в возрасте 35–74 года, в 15 регионов РФ. Интересен тот факт, что всего 7,6% среди этих пациентов получали гиполипидемическую терапию для коррекции ДЛП [17]. При этом многочисленные клинические и эпидемиологические исследования подтверждают, что неконтролируемая ДЛП вносит значительный вклад в развитие ССЗ атеросклеротического генеза и смертности, ассоциированной с ними [18, 19].

По данным авторов исследования ЭССЕ-РФ сочетание АГ и ДЛП у обследуемых на проспективном этапе увеличивает риск развития нефатального инфаркта миокарда и инсульта (у этих обследованных риск развития таких осложнений был максимальным – в 2,4 раза выше, чем у пациентов без АГ и ДЛП). В свою очередь, изолированная АГ повышает риск ССЗ в 2,2 раза, изолированная ДЛП – в 1,9 раз при сравнении с обследуемыми без АГ и ДЛП [20].

Таким образом, АГ и ДЛП могут рассматриваться как две составляющие единой (синтропной) проатерогенной коморбидности, которая ранее в литературе получила название «дислипидемическая артериальная гипертензия» [21] или «Липитензия» [22, 23].

Подтверждение целесообразности такого подхода – объединение в один термин двух ключевых ФР, определяющих высокие показатели кардиоваскулярной заболеваемости и смертности являются, в частности, результаты исследования, установившего, что ДЛП может способствовать развитию АГ [24]. Показано, что общим патофизиологическим механизмом АГ и ДЛП в отношении развития атеросклеротических ССЗ является прогрессирующая дисфункция эндотелия, которая проявляется, как нарушение регуляции гомеостаза, окислительно-восстановительного баланса, тонуса сосудов, развития воспаления и тромбоза. ДЛП провоцирует развитие дисфункции эндотелия, что в дальнейшем реализуется развитием АГ. В свою очередь, в основе патогенеза АГ также лежит формирование и прогрессирование дисфункции эндотелия [25]. В этой связи примечательной является точка зрения, что основные лекарственные препараты, применяемые

в лечении АГ и ДЛП (вазоактивная антигипертензивная терапия и статины), характеризуется позитивным эффектом в отношении устранения дисфункции эндотелия [26]. Назначение статинов и антигипертензивных препаратов характеризуется содружественными эффектами в отношении сосудистого воспаления, вазоспазма и нарушения функции эндотелия [27].

В исследовании авторов из Тайваня [28] высокие уровни ОХС, липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), триглицеридов (ТГ) и низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) были связаны с более высоким риском возникновения АГ у обследованных пациентов, что подтверждает концептуально патофизиологическую связь развития АГ и ДЛП, а также возможность использования термина «липитензия». Еще одно исследование [29], с применением метода менделевской рандомизации, подтверждает возможность улучшения показателей АД у пациентов за счет нормализации показателей липидного обмена. Авторы выявили связь некоторых показателей липидограммы (ХС-ЛНП) с уровнем пульсового АД.

Имеются данные, что в основе развития многих онкологических заболеваний также лежит прогрессирующее воспаление, окислительный стресс и дисфункция эндотелия [30, 31]. Ряд авторов заявляют, что АС по своей сути подобен опухолевому процессу, и подходы к профилактике его осложнений должны быть, как и для онкологического заболевания, многокомпонентными [32]. При этом рекомендуется всячески развивать инновационные подходы к профилактике осложнений АС за счет использования рациональной медикаментозной терапии, многокомпонентного подхода к лечению и повышения приверженности к долговременному лечению.

В этой связи ключевой представляется роль статинов как для нормализации липидного профиля пациентов с АГ, так и для профилактики прогрессирования АС за счет длительного позитивного воздействия на дисфункцию эндотелия, что на практическом уровне подтверждает единство патогенеза АГ и ДЛП, а также подчёркивает концептуально высокую эффективность антигипертензивной и липидснижающей терапии в одной таблетке. В исследовании авторов из Эфиопии [33] показано, что контроль АД был лучше среди пациентов с АГ, принимающих статины (52,5% в группе больных АГ, принимающих помимо антигипертензивной терапии статины и 41% среди пациентов с АГ, принимающих только антигипертензивную терапию). Авторы указывают, что благоприятные эффекты использования статинов наблюдались после коррекции пациентов по возрасту, наличию ДЛП и продолжительности антигипертензивной терапии. По их мнению, следует уделять должное внимание важности одновременного приема антигипертензивной и липидснижающей терапии при наличии АГ и ДЛП, что может способствовать также и улучшению контроля АД при АГ.

В пакистанском пилотном исследовании [34] у 120 пациентов с недавно диагностированной АГ средние уровни систолического и диастолического АД в группе приема амлодипина 5 мг + аторвастатина 10 мг были значительно ниже, чем у пациентов в группе приема только амлодипина 5 мг через 14 дней после начала приема препаратов. Авторы предполагают, что антигипертензивный эффект статинов может быть связан с их сосудорасширяющим действием и потенциальной синергией с блокаторами кальциевых каналов, такими как амлодипин, независимо от их основных эффектов. Это пилотное исследование предоставляет доказательства того, что аторвастатин может обладать антигипертензивными свойствами в сочетании с обычными антигипертензивными препаратами, такими как амлодипин, поддерживая дальнейшие исследования по использованию статинов для кон-

троля АД. В метаанализе 8 исследований с включением 3086 пациентов [35] был подтвержден эффект статинов (по сравнению с плацебо) в отношении ассоциации с более низкими значениями систолического АД (разница АД между группами с приемом статинов и плацебо 4,37 мм рт. ст., 95% Доверительный интервал 0,72, 8,02, $p=0,02$). Еще один метаанализ [36] 8 исследований с включением 38618 пациентов показал, что терапия статинами и антигипертензивными препаратами ассоциируется с большим снижением риска больших сердечно-сосудистых событий, по сравнению с одной только гипотензивной терапией (отношение шансов 0,79, 95% Доверительный интервал 0,71–0,88, $p<0,001$).

Представляется обоснованным в завершении обсуждения теоретических и вполне практических причин формирования концепции «липитензии» поговорить о возможности совмещения антигипертензивного и липидснижающего медикаментозного эффектов в одной таблетке – о возможности применения многоцелевой политаблетки. Ранее актуальность такой модели оптимизации медикаментозного лечения АГ и ДЛП уже широко обсуждалась [37–39], а практическая значимость политаблетки с позиции повышения приверженности к лечению не вызывает никаких сомнений, и было доказано рядом исследований [40]. В сравнительном исследовании трех режимов лечения (политаблетка – аторвастатин, рамиприл, ацетилсалициловая кислота; аторвастатин; рамиприл) именно режим применения политаблетки ассоциировался с более низкими уровнями достигнутого АД и ХС-ЛНП, чем при двух других режимах терапии. Снижение уровня ХС-ЛНП достигло статистической значимости, что, по мнению авторов, подтверждает синергетический эффект липидснижающей и антигипертензивной терапии. Подтверждением высокой эффективности стратегии политаблетки для первичной профилактики являются данные метаанализа [41], где продемонстрировано влияние применения многоцелевой политаблетки на прогноз пациентов АГ и ДЛП (той самой «липитензии»). Авторы постулируют, что стратегия комбинированного лечения с фиксированной дозой существенно снижает показатели сердечно-сосудистой заболеваемости, частоту развития первичного ИМ, инсульта, реваскуляризации, а также сердечно-сосудистую смертность в первичной профилактике ССЗ. Важно отметить, что эти преимущества не зависели от других кардиометаболических факторов риска.

В другом метаанализе [42], выполненном по результатам 26 исследований (27 317 участников, 43,2% женщин и средний возрастной диапазон 52,9–76,0), терапия многоцелевыми фиксированными комбинациями была связана с более низкими уровнями ХС-ЛНП и систолического АД, а также с более высокими показателями приверженности к лечению среди пациентов как в первичной, так и в группе вторичной профилактики. Для исследований первичной профилактики терапия многоцелевыми политаблетками была связана с более низким риском смерти от всех причин на 11% (5,6% против 6,3%) и более низким риском фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий при атеросклеротических ССЗ на 29% (6,1% против 8,4%; отношение шансов 0,71; 95% доверительный интервал от 0,63 до 0,79), что подтверждает эффективность использования политаблеток как для первичной, так и для вторичной профилактики.

Таким образом, взгляд практикующего врача-кардиолога заключается в целесообразности выделения термина «липитензия» (как патолого-нозологического сочетания (коморбидности) двух ведущих в популяции развитых стран факторов риска – АГ и ДЛП. Понимание общности двух ключевых факторов, лимитирующих прогноз пациентов с ССЗ, позволяет практикующему врачу более уверенно, с патогенетическим обоснованием применять стратегию политаблетки (содержащей липидснижающей и

антигипертензивные компоненты), которая позволяет не только добиваться более эффективного контроля АД и показателей липидного профиля, но и улучшать прогноз и качество жизни пациентов в рамках первичной и вторичной профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Кучмин А.Н., Свеклина Т.С., Октысюк П.Д., Речкалова А.И., Коняев В.В. Фиксированная комбинация (амлодипин, периндоприл, аторвастатин) в фокусе кардиоваскулярной эффективности и безопасности. *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(3):76-80. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-3-76-80>
[Kuchmin A.N., Sveklina T.S., Oktysyuk P.D., Rechkalova A.I., Konyayev V.V. Fixed triple combination of amlodipine, perindopril and atorvastatin in the focus of cardiovascular effectiveness and safety. *Eurasian heart journal*. 2023;(3):76-80 (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-3-76-80>
2. Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Метельская В.А., и др. Связь артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и их сочетания с возникновением новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин трудоспособного возраста. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(2):183-193. EDN: IWKEIT. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3013>
[Shalnova S.A., Yarova E.B., Metelskaya V.A., et al. The relationship of arterial hypertension, elevated low-density lipoprotein cholesterol and their combination with the occurrence of new cases of cardiovascular diseases in men and women of working age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(2):183-193 (in Russ.).] EDN: IWKEIT. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3013>
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
[Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11 (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
5. Шальнова С. А., Драпкина О. М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2602. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2602>
[Shalnova S.A., Drapkina O.M. Contribution of the ESSE-RF study to preventive healthcare in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2602. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2602>
6. Kumar AA, Huangfu G, Figtree GA, Dwivedi G. Atherosclerosis as the Damocles' sword of human evolution: insights from nonhuman ape-like primates, ancient human remains, and isolated modern human populations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2024 Mar 1;326(3):H821-H831. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00744.2023>
7. Гамбарян М.Г., Концевая А.В., Старовойтов М.И., Драпкина О.М. Методы исследования по оценке реализации политики охраны здоровья населения от табака и никотина в субъектах Российской Федерации: ЭПОХА-РФ 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3962. EDN: GJGWEP. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3962>
[Gambaryan M.G., Kontsevaya A.V., Starovoytov M.I., Drapkina O.M. Tobacco and nicotine control policy implementation survey in the Russian regions: EPOHA-RF 2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3962 (in Russ.).] EDN: GJGWEP. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3962>
8. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
10. Lewington S, Lacey B, Clarke R, et al. China Kadoorie Biobank Consortium. The Burden of Hypertension and Associated Risk for Cardiovascular Mortality in China. *JAMA Intern Med*. 2016;176(4):524-32. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.0190>
11. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
[Boytssov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. on behalf of the ECCD-RF workgroup. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014;13(4):4-14. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
12. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450-66. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
[Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-66. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
13. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. EDN: YRUNUX. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
[Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785 (in Russ.).] EDN: YRUNUX. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
14. Концевая А.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2987. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2987>
[Kontsevaya AV, Shalnova SA, Drapkina OM. ESSAY-RF Study: Epidemiology and Public Health Promotion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2987. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2987>
15. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3003. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>
[Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. on behalf of the participants in the ESSAY-RF study. Contribution of arterial hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>
16. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Распространенность сочетания артериальной гипертензии и дислипидемии среди взрослого населения крупного Новосибирского региона. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2865. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2865>
[Grinshtein YU, Shabalin VV, Ruf RR, et al. Prevalence of a combination of arterial hypertension and dyslipidemia among adults in the major East Siberian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2865. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2865>

- org/10.15829/1728-8800-2021-2865
17. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. EDN: DGYJLA. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
Drapkina O.M., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3791 (in Russ.). EDN: DGYJLA. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
 18. Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>
 19. Концевая А.В., Баланова Ю.А., Имаева А. Э. и др. Экономический ущерб от гиперхолестеринемии на популяционном уровне в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(3):393-401. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-3-393-401>
[Kontsevaya AV, Balanova YuA, Imaeva AE, et al. Economic burden of hypercholesterolemia in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(3):393-401. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-3-393-401>
 20. Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Метельская В.А., и др. Связь артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и их сочетания с возникновением новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин трудоспособного возраста. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(2):183-193. EDN: IWKEIT. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3013>
[Shalnova S.A., Yarovaia E.B., Metelskaya V.A., et al. The relationship of arterial hypertension, elevated low-density lipoprotein cholesterol and their combination with the occurrence of new cases of cardiovascular diseases in men and women of working age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(2):183-193 (in Russ.).] EDN: IWKEIT. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3013>
 21. Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN, et al. Familial dyslipidemic hypertension. Evidence from 58 Utah families for a syndrome present in approximately 12% of patients with essential hypertension. *JAMA*. 1988;259(24):3579-86. <https://doi.org/10.1001/jama.259.24.3579>
 22. Dalal JJ, Padmanabhan TN, Jain P, et al. LIPITENSION: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):240-5. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93742>
 23. Кашталап В.В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и дислипидемии: возможности препарата Липертанс (на примере клинического наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5285. EDN: DXSNGE <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5285>
[Kashtalap V.V. Therapy for hypertension and dyslipidemia: potential of Lipertans (on the example of a clinical observation). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5285. (in Russ.).] EDN: DXSNGE <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5285>
 24. Dąbrowska E, Narkiewicz K. Hypertension and Dyslipidemia: the Two Partners in Endothelium-Related Crime. *Curr Atheroscler Rep*. 2023 Sep;25(9):605-612. <https://doi.org/10.1007/s11883-023-01132-z>
 25. Borghi C. Interactions between hypercholesterolemia and hypertension: implications for therapy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2002;11(5):489-96. <https://doi.org/10.1097/00041552-200209000-00003>
 26. Borghi C, Fogacci F, Agnoletti D, Cicero AFG. Hypertension and Dyslipidemia Combined Therapeutic Approaches. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022 May;29(3):221-230. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00507-8>
 27. Simon A, Dézsi CA. Treatment of hypertensive and hypercholesterolaemic patients with the triple fixed combination of atorvastatin, perindopril and amlodipine: the results of the CORAL Study. *Adv Ther*. 2019;36(8):2010-20. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01002-8>
 28. Lin YH, Liu YH, Wu DW, Su HM, Chen SC. Dyslipidemia Increases the Risk of Incident Hypertension in a Large Taiwanese Population Follow-Up Study. *Nutrients*. 2022 Aug 10;14(16):3277. <https://doi.org/10.3390/nu14163277>
 29. Liu W, Yang C, Lei F, et al. Major lipids and lipoprotein levels and risk of blood pressure elevation: a Mendelian Randomisation study. *EBioMedicine*. 2024 Feb;100:104964. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104964>
 30. Ross JS, Stagliano NE, Donovan MJ, Breitbart RE, Ginsburg GS. Atherosclerosis: a cancer of the blood vessels? *Am J Clin Pathol*. 2001;116(suppl):S97-S107. <https://doi.org/10.1309/YNCK-9R19-5JA3-K2K9>
 31. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, et al. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:111-121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701719>
 32. Pan H, Ho SE, Xue C, et al. Atherosclerosis Is a Smooth Muscle Cell-Driven Tumor-Like Disease. *Circulation*. 2024 Jun 11;149(24):1885-1898. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067587>
 33. Abebe RB, Kebede SA, Birarra MK. The association of lipid-lowering therapy and blood pressure control among outpatients with hypertension at the Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Mar 1;10:1071338. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1071338>
 34. Ali N, Faheem M, Ullah H, et al. Atorvastatin as an Antihypertensive Agent: A Pilot Study. *Cureus*. 2023 Nov 27;15(11):e49532. <https://doi.org/10.7759/cureus.49532>
 35. Jianwei Wan, Min Chen. Effects of statin on hypertension patients: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Inflammation*. January-December 2023; Volume 21:1-6. <https://doi.org/10.1177/1721727X221144454>
 36. Wang Y, Jiang L, Feng SJ, Tang XY, Kuang ZM. Effect of Combined Statin and Antihypertensive Therapy in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology*. 2020;145(12):802-812. <https://doi.org/10.1159/000508280>
 37. Недогода С.В., Сабанов А.В., Бычкова О.И. Факторы, препятствующие эффективной антигипертензивной терапии в амбулаторной практике: взгляд врачей и пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3776. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3776>
[Nedogoda S.V., Sabanov A.V., Bychkova O.I. Barriers to effective outpatient hypertension treatment: a view of physicians and patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3776. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3776>
 38. Недогода С.В., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4766. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4766>
[Nedogoda S.V., Ledyayeva A.A., Chumachek E.V., et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipin e+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4766 (in Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4766>
 39. Абрамов Н.В., Кашталап В.В., Семеняхин В.А., Филимонов С.Н. Роль политаблетки (полипилл) в лечении хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Медицина в Кузбассе. 2024;1:11-14. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2024-1-11-14>
[Abramov N.V., Kashtalap V.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N. The role of polytablets (polypill) in the treatment of chronic cardiovascular diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2024;1:11-14. (in Russ.).] <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2024-1-11-14>
 40. González-Juanatey JR, Tamargo J, Torres F, Weisser B, Oudovenko N. Pharmacodynamic study of the cardiovascular polypill. Is there any interaction among the monocomponents? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021 Jan;74(1):51-58. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.11.008>
 41. Joseph P, Roshandel G, Gao P, et al. Polypill Trialists' Collaboration. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021 Sep 25;398(10306):1133-1146. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4)
 42. Agarwal A, Mehta PM, Jacobson T, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Med*. 2024 Apr;30(4):1199-1209. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02896-w>



К 80-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ЗАКРИЯ ЯХЬЯВИЧА РАХИМОВА

В этом году отмечает 80-летний юбилей Закрия Яхьявич Рахимов – профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», главный кардиолог Министерства Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, председатель Ассоциации кардиологов Таджикистана, Заслуженный деятель Республики Таджикистан, председатель Терапевтического Лекарственного Комитета Министерства Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, член Евразийской Ассоциации Кардиологов.

TO THE 80th ANNIVERSARY OF ZAKRIYA YAKHYAEVICH RAKHIMOV

THIS YEAR ZAKRIA YAKHYAVICH RAKHIMOV CELEBRATES HIS 80th BIRTHDAY. ZAKRIA YAKHYAVICH RAKHIMOV IS A PROFESSOR OF THE CARDIOLOGY DEPARTMENT WITH A COURSE IN CLINICAL PHARMACOLOGY AT THE STATE EDUCATIONAL INSTITUTION «INSTITUTE OF POSTGRADUATE EDUCATION IN HEALTHCARE OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN», CHIEF CARDIOLOGIST OF THE MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN, CHAIRMAN OF THE ASSOCIATION OF CARDIOLOGISTS OF TAJIKISTAN, HONORED WORKER OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN, CHAIRMAN OF THE THERAPEUTIC DRUG COMMITTEE OF THE MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN, MEMBER OF THE EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGISTS.

Закрия Яхьявич родился в одной из самых просвещенных и интеллигентных врачебных семей Таджикистана. В 1969 году Закрия Яхьявич закончил лечебный факультет Таджикского Государственного Медицинского Института (ТГМИ) имени Абу-али ибн Сино. В 1971 году окончил клиническую ординатуру, а затем в 1975 году очную аспирантуру с успешной защитой кандидатской диссертации на тему «Сравнительная характе-

ристика различных методов анальгезии при остром инфаркте миокарда». В 1975 году был принят ассистентом, а с 1979 года работал доцентом кафедры госпитальной терапии № 2 ТГМИ. В 1984 году был назначен заведующим кафедрой клинической фармакологии ТГМИ им. Абуали ибн Сино, а затем 1989 году заведующим кафедрой клинической кардиологии, функциональной диагностики и клинической фармакологии факульте-

та повышения квалификации ТГМУ. С 1993 года по 2014 являлся заведующим кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», после чего был назначен профессором кафедры. Кафедра под чутким руководством Рахимова З.Я. всегда отличалась хорошими стабильными показателями во всех направлениях ее деятельности, как в учебно-методической и лечебно-воспитательной, так и научно-исследовательской деятельности.

Рахимов З.Я. является трудолюбивым, скромным, отзывчивым, милосердным, тонко чувствующим человеком, при этом является обладателем таких важных характеристик руководителя, как дальновидность и способность к нововведениям. Ученый с большой буквы, обладающий широким кругозором, глубокими познаниями не только в кардиологии и клинической фармакологии, но и во многих других областях современной медицины и других отраслях науки, потому он вполне оправдывает звание ученого-энциклопедиста. В духе Закрии Яхьявича – яркие новаторские начала и приверженность к передовым технологиям. Так, он первый в Таджикистане, еще в 1969-72 гг., внедрил и усовершенствовал закисно-кислородную аналгезию для больных инфарктом миокарда в болевом периоде. Спустя десятилетия эта методика вошла в Европейский и Американский стандарт оказания помощи. Он одним из первых в СССР разработал методику гипноаналгезии оксибутиратом натрия.

За последние 30 лет под руководством Рахимова З.Я. было опубликовано более 300 научных работ. Рахимов З.Я. является руководителем и консультантом 15 кандидатских диссертаций.

Рахимов З.Я. является также очень опытным и талантливым педагогом, который на протяжении всего периода его преподавательской деятельности регулярно внедряет новаторские идеи и современные методы и способы преподавания. Только за период с 2008 по 2024 гг. под его руководством на кафедре прошли обучение специализации и повышение квалификации более 700 специалистов, что внесло большой вклад в развитие и укрепление кардиологической службы здравоохранения Республики Таджикистан. Он один из первых таджикских медиков начал внедрять принципы доказательной медицины и рационального использования лекарственных средств, как в учебный процесс, так и в лечение пациентов и научную деятельность.

Неоценима заслуга Закрии Яхьявича в оказании качественной медицинской помощи больным. Рахимовым З.Я. осмотрены и проконсультированы десятки тысяч больных, среди которых встречались как крайне тяжелые по состоянию пациенты, так и пациенты с редкими и трудно диагностируемыми заболеваниями. При этом география шефско-консультативной помощи охватывает практически всю территорию Республики и даже выходит за её пределы. Закрия Яхьявич неоднократно как в составе бригад службы санитарной авиации, так и в составе «Каравана Здоровья» бывал в отдаленных кишлаках Горно-Бадахшанской Автономной области, Согдийской и Хатлонской областях, а также в многочисленных районах республиканского подчинения. Это оставило глубокий след в сердцах многих благодарных больных.

Вклад Рахимова З.Я. в развитие международной кардиологии был оценён золотой медалью академика Е.И. Чазова, двумя почетными дипломами IV и V Конгрессов Ассоциации кардиологов СНГ. Также Рахимов З.Я. сотрудничает со многими международными организациями (Фармацевты без границ, ВОЗ, Здрав плюс (USAID)), является членом редакции «Здравоохранения Таджикистана», «Научно-практического журнала ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и «Евразийского кардиологического журнала».

Его труд лег в основу таких базовых документов, как «Национальная программа по ишемической болезни сердца» на период 2007-2015 гг., «Стратегии по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний в Республике Таджикистан» на период 2013-2023 гг., несколько клинических руководств и другие. При этом Рахимов З.Я. возглавляет многочисленные экспертные комиссии и рабочие группы.

В период профессиональной деятельности с 1975 года по сей день был награжден и удостоен множества почетных грамот и благодарностей Таджикской ССР, СНГ и Республики Таджикистан.

Правительство Республики Таджикистан и Министерство Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, оценив вклад Рахимова З.Я. в развитие отрасли Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, образования и науки Республики Таджикистан, в 2003 году удостоила и наградила званием заслуженного деятеля Республики Таджикистан, а в 2011 году – медалью Отличника Здравоохранения Республики Таджикистан. В 2008 году Рахимов З.Я. приказом Министра Обороны Республики Таджикистан был награжден юбилейной медалью 15-летия Вооруженных Сил Республики Таджикистан.

Рахимов З.Я. является достойным сыном, любящим и заботливым отцом и дедом.

Глубокоуважаемый Закрия Яхьявич, искренне желаем Вам доброго здоровья, неиссякаемой энергии, благополучия, творческих успехов и новых сил на дальнейшие исследования и разработки, на воспитание молодого поколения ученых, на поддержание престижа медицины!

*Редакция журнала
«Евразийский Кардиологический Журнал»*

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ / SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

EVENT TITLE	EVENT LOCATION	DATE OF THE EVENT	LINK
ОКТЯБРЬ 2024 OCTOBER 2024			
EuroThrombosis and EuroVessels 2024	Bologna, Italy	10.10-12.10	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Working-group-events/Eurothrombosis
Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2024»	On-line	16.10-17.10	https://cardio-eur.asia/conferences
НОЯБРЬ 2024 NOVEMBER 2024			
Resuscitation Science Symposium 2024	Hilton Chicago, Chicago, Illinois	16.11-17.11	Resuscitation Science Symposium 2024
V Международная конференция по кардионефрологии	On-line	19.11	https://cardio-eur.asia/conferences
PCR London Valves 2024	London, United Kingdom of Great Britain	24.11-26.11	https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves
ДЕКАБРЬ 2024 DECEMBER 2024			
XII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2024»	On-line	11.12-12.12	https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024
EuroEcho-Imaging 2024	Berlin, Germany	11.12-13.12	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho
ФЕВРАЛЬ 2025 FEBRUARY 2025			
VII международная конференция «Кардиоэндокринология 2025»	On-line	05.02	https://cardio-eur.asia/conferences
МАРТ 2025 MARCH 2025			
ESC Acute CardioVascular Care 2025	Florence, Italy	14.03-15.03	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care
XXI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия – 2025»	On-line	19.03-20.03	https://www.gipertonik.ru/conference
EHRA 2025	Vienna, Austria	30.03-01.04	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress
АПРЕЛЬ 2025 APRIL 2025			
VII международная конференция «Кардиопульмонология 2025»	On-line	03.04	https://cardio-eur.asia/conferences