ISSN 1609-2201

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

№ 1 | 103 | 2024

основан в 1992 году

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

УЧРЕДИТЕЛИ:

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Региональная Общественная организация «Санкт-Петербургское общество терапевтов им. С. П. Боткина»

Общество с ограниченной ответственностью «Нордмедиздат»

Решениями Методических Советов:

Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова,

Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова,

Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии,

Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования,

Санкт-Петербургского государственного университета,

Ученого Совета Российской Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Журнал «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» рекомендован в качестве учебного пособия для преподавания курса заболеваний внутренних органов и смежных дисциплин студентам, интернам, клиническим ординаторам, курсантам, слушателям и врачам

Главный редактор:
д. м. н., профессор А. Н. Куликов

Зам. главного редактора:
д. м. н., профессор В. И. Трофимов,
д. м. н., профессор Е. И. Баранова,
д. м. н., профессор В. Н. Марченко,
д. м. н., профессор А. Г. Кучер,
д. м. н., профессор Н. Л. Шапорова

Санк-Петербург
2024

Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости
№ 1 (103) 2024

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ISSN 1609-2201

Периодичность выхода журнала – 4 раза в год

Свидетельство о регистрации П №ТУ78-01505 от 17 января 2014 г. Комитета Северо-Западного регионального ГК РФ по печати

Все материалы издания подлежат обязательному рецензированию

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким-либо способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции журнала

Свидетельство о регистрации ПИ №ФС77-58182 от 29 мая 2014 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Цена свободная

Редакционно-издательский центр ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Адрес редакции:
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой

Отпечатано с готовых диапозитивов.
Подписано в печать 04.07.2024 г. Тираж 150 экз.
11,25 печ. л. Печать офсетная. Бумага офсетная. Заказ № 141/24

Корректор В. В. Бутакова
Верстка А. А. Чиркова

www. spbto.info

16+

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры литературы

Беркович О. А., Беляева О. Д., Жданова О. Н.
Инфекционный эндокардит: эпидемиология, этиология, клиника (современные аспекты). Обзор литературы 7

Жданова О. Н., Беркович О. А., Беляева О. Д.
Инфекционный эндокардит: осложнения, особенности течения у различных групп населения, лечение, профилактика. Обзор литературы 18

Баранова Е. И., Кацап А. А., Колесник О. С.
Атеросклеротическая реноваскулярная болезнь: патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение. Обзор литературы 33

Лигидов М. Л., Крутиков А. Н., Полякова А. А., Агеева В. В., Лапекин С. В., Амелин А. В., Андреева С. Е., Шавловский М. М., Гудкова А. Я.
Диагностика приобретенной транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии врачами первичного звена здравоохранения Санкт-Петербурга. Обзор литературы и клинический случай 42

Трусов И. С., Нифонтов Е. М.
Повторная реваскуляризация после острого коронарного синдрома: факторы риска и потенциальные мишени терапевтического воздействия 57

Оригинальные исследования

Бердышева В. А., Баранова Е. И., Вакуленко А. С., Ионин В. А.
Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (ретроспективное исследование) 62

Клинические случаи

Петрова П. В., Новикова Т. Н., Кузнецов К. В., Гарпинченко Т. В., Андреева А. Е., Гладышева К. А.
Клинический случай хирургической коррекции обструкции выходного тракта левого желудочка у пациента с гипертрофической кардиомиопатией и SAM-синдромом 70

Ионин В. А., Бердышева В. А., Вакуленко А. С., Баранова Е. И.
Атриовентрикулярная блокада второй степени высокой градации, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ сна (опыт эффективного применения респираторной поддержки) 77

Лиходкин В. А., Парцерняк А. С.
Ортостатическая гипотензия у пожилых пациентов (случай из практики) 82

Юбилеи и памятные даты

Марченко В. Н.
К 90-летию талантливого клинициста Михаила Петровича Ильина (1934—2006) 87

16+

CONTENTS

Literature reviews

Berkovich O. A., Belyaeva O. D., Zhdanova O. N.
Infective endocarditis: epidemiology, etiology, clinic (modern aspects). Literary review 7

Zhdanova O. N., Berkovich O. A., Belyaeva O. D.
Infective endocarditis: complications, clinical features in various population groups, treatment, prevention. Literary review 18

Baranova E. I., Katsap A. A., Kolesnik O. S.
Atherosclerotic renovascular disease: pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment. Literature review 33

Ligidov M. L., Krutikov A. N., Poliakova A. A., Ageeva V. V., Lapekin S. V., Amelin A. V., Andreeva S. E., Shavlovsky M. M., Gudkova A. Ya.
Diagnosis of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy by primary care physicians in Saint Petersburg. Literature review and clinical case 42

Trusov I. S., Nifontov E. M.
Repeat revascularization after acute coronary syndrome: risk factors and potential targets for therapeutic intervention 57

Original research

Berdysheva V. A., Baranova E. I., Vakulenko A. S., Ionin V. A.
Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea (retrospective study) 62

Clinical cases

Petrova P. V., Novikova T. N., Kuznetsov K. V., Garpinchenko T. V., Andreeva A. E., Gladysheva K. A.
A clinical case of surgical correction of left ventricular outflow tract obstruction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and SAM syndrome 70

Ionin V. A., Berdysheva V. A., Vakulenko A. S., Baranova E. I.
High-grade second-degree atrioventricular block associated with obstructive sleep apnea syndrome (experience in the effective use of respiratory support) 77

Likhodkin B. A., Parcernyak A. S.
Orthostatic hypotension in elderly patients (case report) 82

Anniversaries and memorable dates

Marchenko V. N.
To the 90th anniversary of the talented clinician Mikhail Petrovich Ilin (1934 — 2006) 87

Председатель Редакционного совета
академик РАН, профессор БАГНЕНКО С. Ф.
Заместитель председателя Совета, главный редактор
д. м. н., профессор КУЛИКОВ А. Н.
Заместители главного редактора:
д. м. н., профессор ТРОФИМОВ В. И., д. м. н., профессор БАРАНОВА Е. И.,
д. м. н., профессор МАРЧЕНКО В. Н., д. м. н., профессор КУЧЕР А. Г.,
д. м. н., профессор ШАПОРОВА Н. Л.

РЕДКОЛЛЕГИЯ

доцент БАРАНОВА О. П., БАРКОВА А. В. (**секретарь**), профессор БОБРОВ А. Л., профессор ВОЛКОВА А. Р., профессор ГАЙДУКОВА И. З., профессор ГОМОН Ю. М., профессор ЕМЕЛЬЯНОВ А. В., профессор ЗВАРТАУ Э. Э., профессор КАТЮХИН В. Н., профессор КРАВЧУК Ю. А., профессор КОЛБИН А. С., профессор ЛАПОТНИКОВ В. А., доцент НОВИКОВА Т. Н., профессор МИНЕЕВ В. Н., профессор НЕМЦОВ В. И., профессор НЕСТЕРОВИЧ И. И., профессор НИФОНТОВ Е. М., профессор ОКОВИТЫЙ С. В., профессор ОНИЩЕНКО Е. Ф., профессор ПАВЛОВИЧ И. М., профессор ПАРЦЕРНЯК А. С., профессор СОРОКИНА Л. Н., доцент ХРАБРОВА М. С. (**ученый секретарь**), профессор ЧЕРКАШИН Д. В., профессор ШИШКИН А. Н., профессор ЩУКИНА О. Б., доцент ЯБЛОНСКАЯ В. Н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Великий Новгород: академик РАН, профессор ВЕБЕР В. Р., профессор РУБАНОВА М. П.; **Владивосток:** профессор КУЛАКОВ Ю. В.; **Вологда:** д. м. н. БАНЩИКОВ Г. Т.; **Воронеж:** профессор ПРОВОТОРОВ В. М.; **Краснодар:** член-корр РАЕ, профессор ПАВЛИЩУК С. А.; **Москва:** академик РАН, профессор ЧУЧАЛИН А. Г., профессор СПАССКИЙ А. А.; **Новокузнецк:** профессор ХАНИН А. Л.; **Новосибирск:** академик РАЕН, профессор ПАЛЬЦЕВ А. И.; **Самара:** профессор КОНДУРЦЕВ В. А., профессор БАБАНОВ С. А.; **Санкт-Петербург:** академик РАН, профессор БЕЛЯКОВ Н. А., профессор БОЛДУЕВА С. А., академик РАН, профессор БОЙЦОВ С. А., профессор ГРИНЕВИЧ В. Б., профессор ИЛЬКОВИЧ М. М., профессор ЛЕВАНОВИЧ В. В., профессор ОБРЕЗАН А. Г., профессор ПАРЦЕРНЯК С. А., профессор САЛУХОВ В. В., профессор ТКАЧЕНКО Е. И., профессор ТЫРЕНКО В. В., профессор ХАЛИМОВ Ю. Ш., академик РАН, профессор ШАБРОВ А. В., академик РАН, профессор ШЛЯХТО Е. В., академик РАН, профессор ЯИЦКИЙ Н. А.; **Челябинск:** профессор СИНИЦЫН С. П.

Уважаемые коллеги!

Данный выпуск журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» посвящен актуальным вопросам кардиологии.

В журнале опубликованы обзоры литературы, содержащие актуальные представления о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении инфекционного эндокардита, транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии, атеросклеротической реноваскулярной болезни. В одной из публикаций анализируются причины рестеноза стентированных коронарных артерий у пациентов, перенесших острый коронарный синдром.

Оригинальное исследование содержит информацию о фибрилляции предсердий у пациентов с различной тяжестью синдрома обструктивного апноэ сна, ассоциированного с ремоделированием предсердий.

Описание клинических случаев позволит врачам ознакомиться с современными методами лечения ортостатической гипотензии у пожилых пациентов, с успешным применением CPAP-терапии у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости в ночные часы на фоне синдрома обструктивного апноэ сна, с успешной хирургической коррекцией обструкции выходного тракта левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии.

Дорогие коллеги, надеюсь, что представленные в журнале публикации будут интересны и полезны не только терапевтам, но и врачам различных специальностей!

С уважением, доктор медицинских наук,
профессор кафедры терапии факультетской
с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой
имени академика Г.Ф. Ланга, директор НИИ сердечно-
сосудистых заболеваний научно-клинического
исследовательского центра «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова» *Е. И. Баранова*

© СС О. А. Беркович, О. Д. Беляева, О. Н. Жданова, 2024
УДК 616.126-002.019.941
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-7-17

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА (СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О. А. БЕРКОВИЧ*, О. Д. БЕЛЯЕВА, О. Н. ЖДАНОВА

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 01.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 18.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

В литературном обзоре представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, современных клинических рекомендаций по инфекционному эндокардиту. На основании проведенного анализа литературных данных установлено изменение структуры возбудителей инфекционного эндокардита, где ведущее место занимает золотистый стафилококк. Проанализированы алгоритмы обследования пациентов с инфекционным эндокардитом. Показано, что возросла роль ядерных методов визуализации в диагностике этой патологии. Согласно последним рекомендациям по ведению больных инфекционным эндокардитом, критерии диагностики этого заболевания существенно не изменились.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, патогенез, диагностические критерии

Для цитирования: Беркович О. А., Беляева О. Д., Жданова О. Н. Инфекционный эндокардит: эпидемиология, этиология, клиника (современные аспекты). Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):7 — 17. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-7-17.

* **Автор для переписки:** Ольга Александровна Беркович, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: Oberkovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5358-5968.

INFECTIVE ENDOCARDITIS: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, CLINIC (MODERN ASPECTS). LITERARY REVIEW

O. A. BERKOVICH*, O. D. BELYAEVA, O. N. ZHDANOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 01.02.2024; approved after reviewing 18.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

The literature review presents an analysis of domestic and foreign publications, modern clinical recommendations for infective endocarditis. Based on the analysis of literature data, a change in the structure of pathogens of infective endocarditis was established, where Staphylococcus aureus occupies the leading place. Algorithms for examining patients with infective endocarditis have been analyzed. It has been shown that the role of nuclear imaging methods in the diagnosis of this pathology has increased. According to the latest recommendations for the management of patients with infective endocarditis, the diagnostic criteria for this disease have not changed significantly.

Keywords: infective endocarditis, embolism, acute kidney injury, abscess, neurological complications

For citation: Berkovich O. A., Belyaeva O. D., Zhdanova O. N. Infective endocarditis: epidemiology, etiology, clinic (modern aspects). Literary review. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):7 — 17. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-7-17.

* **Corresponding author:** Olga A. Berkovich, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Oberkovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5358-5968.

Введение

Первое упоминание об инфекционном эндокардите (ИЭ) относится к началу XVI века и принадлежит личному лейбмедику короля Генриха II и Екатерины Медичи Жану Франсуа Фернелю (1497 — 1558 гг.). Через несколько лет, в 1646 г., Лазар Ривьер описал эндокардит аортального клапана: при аутопсии пациента, обратившегося с жалобами на сердцебиение и одышку, были обнаружены «маленькие круглые выросты, самый большой из которых был размером с лесной орех и закрывал выходной тракт левого желудочка». Это описание вошло в его монументальный труд «Opera medica universa», опубликованный в 1674 г. Термин «вегетация» ввел Жан-Николя Корвизар (1755 — 1821 гг.), он первым описал инфекционное поражение митрального клапана. Новая эра в кардиологии началась после изобретения стетоскопа французским врачом Рене Теофиль Гиацинт Лаэннеком (1781 — 1826 гг.). Это открытие позволило диагностировать эндокардит при жизни. Лаэннек описал несколько случаев ИЭ, первым отметил, что вегетации располагаются по току крови. Большой вклад в современное представление об ИЭ внес канадский врач Уильям Ослер (1849 — 1919 гг.). Особое внимание У. Ослер уделял вопросам диагностики ИЭ. По его мнению, наличия неправильной лихорадки и эмболического синдрома достаточно для подтверждения диагноза.

Благодаря достижениям в технике окрашивания по Граму некоторые исследователи, такие как Х. Шотмюллер, Э. Либман, стали активно разви-

вать знания о микробиологии эндокардита. Были выделены отдельные возбудители ИЭ — кокки и зеленящий стрептококк при различных поражениях клапанов.

В начале XX века накопилось достаточно клинических данных об инфекционном эндокардите, но эффективного метода лечения этого заболевания так и не было. Революцию в лечении бактериальных инфекций, в том числе ИЭ, произвело открытие пенициллина. В 1945 г. Доусон и Хантер пришли к выводу, что ИЭ, вызванный зеленящим стрептококком, может быть с успехом вылечен пенициллином.

Эндрю Дж. Волос и соавт. из университета Дюка первыми поняли, что удаление инфицированного клапана и замена его клапанным протезом должны уменьшить признаки сердечной недостаточности и нормализовать температуру тела. В 1965 г. было проведено первое протезирование митрального клапана у больного с активным инфекционным процессом.

Важным этапом изучения инфекционного эндокардита стало открытие метода прижизненной визуализации вегетаций — в 1970-х гг. Харви Фейгенбаум собрал серию наблюдений, в которой обращалось внимание на визуализацию вегетаций при эхокардиографии в М-режиме. В 1980 г. Д. Стюарт и соавт. из университета Дюка доложили о том, что у 54 % пациентов с ИЭ удалось выявить вегетации при эхокардиографии.

В 1990-х гг. университет Дюка внес огромный вклад в развитие знаний об ИЭ. В 1994 г. Дэвид Дюрак и соавт. из университета Дюка систематизировали и обобщили данные об ИЭ, в том числе собственные, и заменили патологоанатомический критерий обнаружения вегетации на эхокардиографический, что легло в основу новой классификации. Авторы выделили определенный, возможный и отвергнутый диагноз ИЭ. При этом определенный диагноз можно было установить при жизни пациента. Университетом Дюка были разработаны критерии диагностики с использованием модификации Дэвида Дюрака и принципа Томаса Дукетта Джонсона (1899—1954 гг.), который предложил разделять критерии на большие и малые. Таким образом, эхокардиография и культура крови имели одинаковый вес в диагностике ИЭ и служили большими критериями. Это привело к увеличению чувствительности диагностики.

Большой вклад в развитие учения об ИЭ внесли российские ученые. В России о язвенном эндокардите у больных сепсисом впервые написал И. Н. Вирхов (1856 г.), который уже тогда рассматривал это заболевание как первичное. Затяжной септический эндокардит впервые диагностировали и описали В. И. Ильинский, М. Шах-Пароніанц (1864 г.). Они впервые выделили две клинико-анатомические формы — первичный и вторичный ИЭ. Большой вклад в описание эндокардита как самостоятельной нозологической формы болезни внес А. П. Ланговой (1884 г.), который описал четыре случая заболевания. Спустя год А. Н. Остроумов и А. П. Ланговой (1885 г.) доказали, что по патогенезу эндокардит не имеет ничего общего с ревматизмом. Дальнейшее изучение ИЭ связано с именами Е. И. Марцинковского, который впервые представил данные о том, что эндокардит не имеет специфического возбудителя и развивается при «заражении организма различными бактериями» (1896 г.), и Т. Г. Лукина, впервые описавшего геморрагии в конъюнктиву глаз (симптом Лукина) (1909 г.). Значительный вклад в изучение эндокардита в первой половине XX столетия внесли С. С. Зимницкий (1926 г.), Г. М. Зорохович (1926 г.), К. Ф. Флеров (1926 г.), А. С. Позов (1926 г.), Д. О. Крылов (1928 г.), А. Н. Рубель (1929 г.), Н. К. Горяев (1935 г.). Разработкой вопросов диагностики и лечения эндокардита занимались Н. Н. Стражеско, С. А. Гиляревский, И. В. Давыдовский, В. Т. Талалаев, Б. А. Черногубов, А. И. Струков, Е. М. Тареев, А. А. Демин.

Следующий этап изучения ИЭ в России связан с периодом активного внедрения и усовершенствования эхокардиографии и других методов визуализации, развитием кардиохирургии и альтернативных хирургических методов лечения. Все это позволило эффективно лечить самые тяжелые формы ИЭ. Этому посвящены работы Ю. Л. Шевченко, В. И. Францева, В. Т. Селиваненко, Г. И. Цукермана, Г. Г. Хубулавы, Г. М. Соловьева, С. А. Матвеева, Ю. Л. Константинова, Н. Н. Шихвердиева, И. М. Черепанина и многих других.

Наиболее интенсивно лечение больных ИЭ, в том числе хирургическое, традиционно развивалось в Москве и Ленинграде, а в восточной части СССР — в Новосибирске, в клинике А. А. Демина и Ал. А. Демина совместно с кардиохирургами НИИ патологии кровообращения Е. Н. Мешалкина. Здесь же были впервые изучены нарушения системы гемостаза при ИЭ (А. С. Мильто) и новая для постсоветского пространства, быстро и широко распространившаяся форма ИЭ — эндокардит инъекционных наркоманов (А. А. Демин, В. П. Дробышева, О. Ю. Вельтер).

В рекомендациях Российского общества кардиологов дано следующее определение ИЭ: инфекционный эндокардит — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбогеморрагическими, иммунокомплексными и внесердечными проявлениями [1].

Несмотря на такую длительную историю изучения ИЭ и наличия критериев диагноза, на самом

деле диагностика ИЭ вызывает большие сложности, и зачастую диагноз ставится очень поздно. Так, в большинстве случаев диагноз ИЭ ставится в сроки от 1 месяца до года, и, к сожалению, в 10 % случаев при аутопсии [2, 3].

Причиной поздней диагностики может быть «многоликость» ИЭ. Так, при направлении на госпитализацию больных ИЭ верный диагноз был заподозрен только в 24 % случаях. В большинстве же случаев диагнозы направления на госпитализацию были самыми разными, начиная от пороков сердца, сердечной недостаточности, пневмонии, лихорадки неясного генеза, сепсиса, и заканчивая СКВ и другими ревматическими заболеваниями.

Другой причиной поздней диагностики ИЭ может быть плохая осведомленность врачей об особенностях клиники и течения этого заболевания. Так, в Москве ЭхоКГ амбулаторно выполняется только 32 % больных, а посевы крови — не более 3—5 % больных [4, 5].

Несмотря на достижения в диагностике и лечении, ИЭ по-прежнему характеризуется частым развитием тяжелых осложнений и высокой летальностью, в связи с чем дальнейшее изучение этого заболевания остается актуальным [6].

Эпидемиология инфекционного эндокардита

В последнее время наблюдается рост заболеваемости ИЭ, численность населения, подверженного риску ИЭ, увеличилась. Кроме того, компьютерная томография (КТ) и методы ядерной визуализации увеличили число определенных случаев ИЭ, особенно среди пациентов с протезами клапанов и имплантируемыми сердечными устройствами.

Заболеваемость составляет от 1,5 до 15 случаев на 100 000 населения в год. Мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины, а в возрастной группе старше 60 лет — в 8 раз чаще. Следует отметить, что особенностью современного инфекционного эндокардита является, то, что он чаще встречается среди людей пожилого и старческого возраста. Так, пик заболеваемости приходится на возраст от 75 до 79 лет, при этом, как и раньше, заболевание чаще встречается среди мужчин [7].

Возрастает число больных ИЭ среди внутривенных наркоманов. Случаи ИЭ, связанных с внутривенным употреблением наркотиков, снизились во всем мире, но резкое увеличение числа внутривенных наркоманов продолжает влиять на эпидемиологию ИЭ в Северной Америке и в некоторых странах Восточной Европы [7].

В РФ заболеваемость ИЭ в РФ составляет от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год, и также увеличивается в старших возрастных группах, мужчины болеют ИЭ чаще, чем женщины. В последние десятилетия растет доля первичного ИЭ (31—57,4 %). К сожалению, и в России сохраняется высокая доля ИЭ, связанного с внутривенным употреблением наркотических препаратов [1].

Имеются особенности ИЭ в странах с высоким и низким уровнем дохода. Так, в странах с высоким уровнем дохода доля ИЭ, связанного с предшествующим ревматическим заболеванием, значительно снизилась и увеличилась доля ИЭ, связанного с дегенеративными вальвулопатиями, протезированием клапанов и сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами. Увеличилось количество нозокомиальных и связанных с медицинскими процедурами случаев заболевания ИЭ. Выросла доля ИЭ, вызванная стафилококками, и уменьшилось число стрептококковых ИЭ. Увеличился средний возраст пациентов. В странах с низкими уровнем дохода ревматические заболевания остаются основным фактором риска ИЭ, стрептококки — наиболее частыми возбудителями ИЭ, средний возраст пациентов 30—40 лет. Доступность медицинской помощи и сердечно-сосудистой хирургии недостаточны, и прогноз хуже (смертность достигает 40 %) [8, 9].

Так, при сравнении эпидемиологических и клинических особенностей больных инфекционным эндокардитом в Турции и США/Европе оказалось, что в Турции ИЭ болеют более молодые люди, перенесшие ревматизм, среди них было значительно меньше пациентов с имплантированными внутрисердечными электронными устройствами, значительно меньше пациентов, употреблявших внутривенно наркотики. Но смертность была выше, чем в странах Европы и США (табл. 1) [10].

Основными факторами увеличения заболеваемости ИЭ являются: увеличение продолжительности жизни населения, прогресс медицины, что имеет свои последствия — большее количество операций по замене клапана, связанных с дегенеративными изменениями клапанов, увеличение доли ИЭ протезированных клапанов, широкое использование сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств. Так, по данным F. Nappi et al. (2022), частота ИЭ, ассоциированного с протезированием клапанов и имплантацией внутрисердечных электронных устройств, составляет более 50 % от всех случаев ИЭ [7].

Также важны и микробиологические аспекты, поскольку преобладание устойчивых организмов, особенно метициллин-резистентного золотистого стафилококка, выше у пожилых людей. Среди пожилых людей высока распространенность хронических заболеваний, включая терминальную ХБП и гемодиализ, у них чаще используются внутривенные методы лечения, что увеличивает риск бактериемии [9].

Одним из значимых факторов роста заболеваемости ИЭ является неуклонный рост внутривенного употребления наркотиков [11]. Эндокардит трехстворчатого клапана, вызванный употреблением инъекционных наркотиков, чаще встречается у женщин и молодых людей [12]. Но правосторонний ИЭ теперь чаще встречается и при

Таблица 1

Сравнение эпидемиологических и клинических особенностей больных инфекционным эндокардитом в Турции и США/Европе, 2020 [10]

Table 1

Comparison of epidemiological and clinical features of patients with infective endocarditis in Turkey and the USA/Europe, 2020 [10]

Показательность	Турция	США/Европа
Возраст, год (средний)	47	61
Мужчины, %	60	65
Предрасполагающие условия		
Острая ревматическая лихорадка, %	37	1,85
Протез клапана, %	28	10 – 30
Внутривенное потребление наркотиков, %	2	24
Имплантированное внутрисердечно электронное устройство, %	7	15
Хронический гемодиализ, %	9	13
Культура крови отрицательная, %	37	8
Смертность, %	24	19

эндокардитах, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами [13].

Следует отметить, что, несмотря на все достижения в области диагностики и лечения ИЭ, летальность при ИЭ сохраняется на уровне 25 – 30 % (больничная 15 – 20 %, годичная до 40 %, в течение 5 лет выживаемость 60 – 70 %) и не снижается на протяжении последних 25 лет, превышая таковую для отдельных видов онкологических заболеваний [11, 13 – 19].

Смертность от эндокардита связана с такими факторами риска, как пожилой возраст, высокий индекс коморбидности Чарлсона, протезы клапанов, стафилококковая инфекция, перивальвулярные осложнения, инсульт и невыполнение операции по показаниям [20]. Так, по данным E. E. Babes et al. (2021), сердечно-сосудистая хирургия была рекомендована 67,4 % пациентов с ИЭ, но выполнена лишь половине пациентов [21]. У женщин риск смерти выше, чем у мужчин. Индекс коморбидности, рецидив эндокардита и эндокардит аортального клапана в анамнезе у женщин являются независимыми прогностическими факторами высокой смертности [13]. Во многом высокие показатели смертности обусловлены развитием осложнений или наличием тяжелой сопутствующей патологии. Так, смертность выше у пациентов с поражением почек, с острой сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и у не получивших вовремя хирургическое лечение [11, 22]. В РФ госпитальная летальность составляет 22 % [1].

Этиология инфекционного эндокардита

ИЭ – полиэтиологическое заболевание. В настоящее время известно более 130 возбудителей ИЭ. К типичным возбудителям заболевания, и это относится к большим критериям ИЭ, относятся: золотистый стафилококк, стрептококки, в том числе зеленящий, энтерококки, грамотрицательные представители группы HACEK (Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacteriumhominis, Eikenellacorrodens, Kingella).

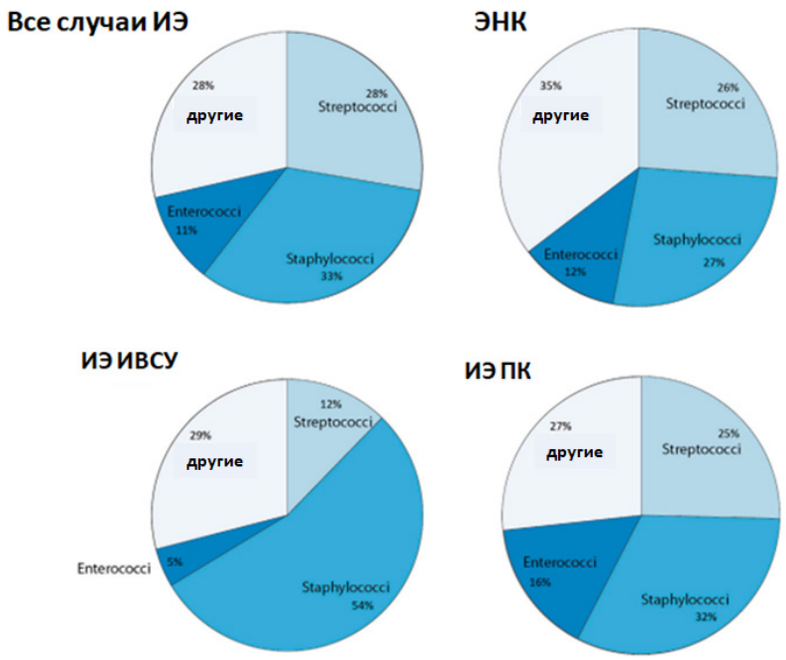
За последние десятилетия несколько изменилась встречаемость данных микроорганизмов при ИЭ. Так, ведущим возбудителем ИЭ в настоящее время является золотистый стрептококк, включая штаммы, устойчивые к метициллину, второе место занимают стрептококки. Такое соотношение характерно для различных вариантов ИЭ: ИЭ нативного клапана (ИЭНК), ИЭ протезированного клапана (ИЭПК), ИЭ имплантированных внутрисердечных электронных устройств (ИЭИВСЭУ) (рисунок) [13, 23 – 26].

В нашей стране также наиболее частым возбудителем ИЭ является золотистый стафилококк – выявляется в 30 % случаев. Вторым по встречаемости возбудителем ИЭ является зеленящий стрептококк – выявляется в 17 % случаев. Коагулазонегативные стафилококки выявляются в 13 % случаев ИЭ. В 10 % случаев ИЭ результаты посева крови отрицательны [27].

Патогенез инфекционного эндокардита

Для развития ИЭ необходимо соблюдение трех основных условий: повреждение эндокарда, бактериемия и ослабление иммунной резистентности организма.

Выделяют следующие факторы, предшествующие развитию ИЭ: стоматологические манипуляции, сопровождающиеся транзиторной бактериемией, инфекция кожи (абсцессы, стрептодермия, инфекция мочевыводящих путей, ятрогенные причины, особенно у пациентов с ИЭ ПК (внутрисосудистые катетеры, диагностические и лечебные



Этиология инфекционного эндокардита (адаптировано из J. J. P. Kouijzer et al. (2022) [23]): ЭНК – эндокардит нативного клапана, ИЭ ИВСУ – инфекционный эндокардит имплантированных внутрисердечных устройств, ИЭ ПК – инфекционный эндокардит протезированного клапана

Etiology of infective endocarditis (adapted from J. J. P. Kouijzer et al., 2022 [23]): ЭНК – endocarditis of native valve, ИЭ ИВСУ – infective endocarditis of implanted intracardiac devices, ИЭ ПК – infective endocarditis of prosthetic valve

манипуляции), заболевания ЖКТ (хронический калькулезный холецистит и др.).

Входными воротами инфекции у пациентов молодого возраста могут быть заболевания кожи, травматизация кожи и слизистых при использовании тату, пирсинга, маникюра. Но входные ворота инфекции удается установить только у половины больных ИЭ.

Схему патогенеза ИЭ можно представить следующим образом. Условие первое – повреждение эндокарда. В случаях врожденных и приобретенных пороков сердца увеличение клапанного градиента давления и турбулентность потока крови приводят к повреждению эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда. Любое нарушение целостности эндотелия эндокарда и обнажение его базальной мембраны ведет к активации тромбоцитов, выработке фибронектина, который связывает фибрин, тромбоциты и коллаген и, в свою очередь, приводит к формированию асептических вегетаций, состоящих из тромбоцитов и фибрина. Наличие таких сопутствующих заболеваний, как двустворчатый аортальный клапан, пролапс митрального клапана, ревматические пороки клапанов, врожденный порок сердца, перенесенный инфекционный эндокардит, наличие имплантированных сердечных устройств, протезированный клапан, существенно увеличивают риск ИЭ при соблюдении двух других условий [25].

В случаях исходно интактных клапанов повреждение эндотелия может произойти при использовании самодельных наркотических веществ, содержащих достаточно крупные частицы и грязь, которые как бы «бомбардируют» трехстворчатый клапан с последующей его травматизацией. Кроме того, циркулирующие иммунные комплексы, некоторые экзогенные токсины, в частности амфетамин, могут повреждать эндотелий. В настоящее время доказано, что золотистый стафилококк тоже может повреждать эндотелий клапанов.

Условие второе – бактериемия. Источниками бактериемии могут быть очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, хронический холецистит и т. д.), инвазивные исследования с биопсией, хирургические вмешательства (прежде всего, тонзилэктомия, аденоидэктомия), дренирование и вскрытие инфицированных тканей, различные стоматологические процедуры, включая и экстракцию зуба. Во время транзиторной бактериемии происходит инфицирование тромбвегетаций с последующей колонизацией микроорганизмов, формированием бородавчатых разрастаний, разрушением клапанов и развитием эмболий.

Следующим условием, необходимым для развития ИЭ, является выраженное изменение системы естественной резистентности, т. е. снижение клеточного и гуморального иммунитета, наблюдающееся у больных хроническим алкоголизмом, наркоманов, больных, получающих иммуносупрессивную терапию, почечную заместительную терапию (гемодиализ), у больных сахарным диабетом, у пациентов с иммунодефицитными

состояниями (включая ВИЧ-инфекцию) и людей пожилого возраста [25].

При наличии всех трех условий, необходимых для развития ИЭ, образуется инфицированная вегетация, представляющая собой постоянный очаг внутрисосудистой инфекции и бактериемии.

В дальнейшем происходит развитие вторичных иммунологических нарушений, проявляющихся выработкой антител на антигены бактериального и тканевого происхождения. Это приводит к появлению циркулирующих иммунных комплексов, которые откладываются под эндотелием и вызывают иммунное воспаление, что, в свою очередь, проявляется развитием васкулитов, нефритов, артритов. Таким образом, характерной чертой ИЭ является полисистемность поражения.

Почему золотистый стрептококк, стрептококки, энтерококки являются наиболее частыми возбудителями ИЭ? Это обусловлено тем, что эти бактерии обладают несколькими факторами, которые способствуют прямому прикреплению микробов к поверхностям клапана или устройства. Так, золотистый стафилококк обладает большим количеством факторов патогенности, способных активировать тромбоциты, например, он экспрессирует на своей поверхности фактор адгезии А, который связывает данный микроорганизм с тромбоцитами и индуцирует образование αIIbβ3-кластеров и, как следствие, активацию тромбоцитов.

Золотистый стафилококк вырабатывает фибрин, который тоже приводит к образованию αIIbβ3.

Золотистый стафилококк способен не только слипаться с тромбоцитами, но и напрямую связываться с доменом А1 фактора фон Виллебранда благодаря белку, связывающему фактора фон Виллебранда. Эта способность облегчает адгезию золотистого стафилококка к сердечным клапанам и позволяет ему препятствовать кровотоку. Кроме того, золотистый стафилококк благодаря экспрессии на своей поверхности фибронектин-связывающих белков связывается с растворимым фибронектином, откладывающимся на поверхности субэндотелия поврежденных клапанов.

Большое количество фибрина способствует формированию сети, которая захватывает тромбоциты и лейкоциты и, взаимодействуя с ними, приводит к их активации, создает «порочный круг», способствуя росту вегетации. Прикрепившись, бактерии заключаются в защитный внеклеточный матрикс, состоящий из фибрина, тромбоцитов, полисахариды и внеклеточной ДНК. Комбинация как бактерий, так и внеклеточного матрикса, называется биопленкой. При ИЭ образование бактериальных биопленок является решающим моментом в развитии заболевания. Установлено, что штаммы Staphylococcus aureus образовывали биопленки, зрелые и толерантные к антибиотикам, уже через 6 часов [24, 27, 28].

Структура клапанных поражений при первичном инфекционном эндокардите следующая: поражение аортального клапана — 38,7—55,8 %, митрального клапана — 26—37 %, трехстворчатого клапана в общей популяции составляет 2,6—5,3 %, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59—82,7 %. Многоклапанное поражение, преимущественно комбинация митрального и аортального клапанов выявляется не более чем у 20 % [1, 6].

Клинические проявления ИЭ варьирует в широких пределах в зависимости от вызвавшего его микроорганизма, наличия или отсутствия предшествующего заболевания сердца, наличия или отсутствия протезов клапанов или имплантированных устройств.

Интервал между предполагаемой бактериемией и началом симптомов ИЭ обычно составляет около 2 недель.

Можно выделить несколько симптомов и синдромов, характерных для ИЭ. Прежде всего, это признаки инфекции и тяжелой интоксикации. Лихорадка — практически универсальный симптом. Как правило, лихорадка гектического типа, с потрясающими ознобами и обильным потоотделением. Характерны и другие признаки интоксикации — нарастающая слабость, потеря трудоспособности, отсутствие аппетита, значительное снижение массы тела.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обычно проявляются тахикардией и гипотонией. В зависимости от того, какой клапан поражен и от того, как быстро происходит разрушение створки клапана, что во многом определяется возбудителем ИЭ, при аускультации выслушиваются шумы митральной, аортальной или трикуспидальной недостаточности (у 85 %). Одной из особенностей ИЭ является изменчивость аускультативных данных. Как правило, появление шумов предшествует развитию сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность развивается главным образом вследствие разрушения/деформации клапана или разрыва сухожильных хорд. Темпы развития и прогрессирования сердечной недостаточности зависят как от возбудителя ИЭ (сердечная недостаточность развивается быстрее при ИЭ, вызванном S. aureus), так и от наличия или отсутствия преморбидного поражения сердца.

В клинической картине заболевания описывают периферические признаки ИЭ, считающиеся классическими. Однако в настоящее время они встречаются крайне редко. К этим признакам относят: узелки Ослера, проявления геморрагического диатеза (петехии, пятна Рота, пятна Джейнуэя, подногтевые кровоизлияния), спленомегалию, изменения пальцев в виде барабанных палочек

Клинически проявляющиеся системные эмболии, в том числе и септические, — относительно частые и типичные симптомы ИЭ. Эмболии в головной мозг, легкие или селезенку обнаружива-

ются у 30 % пациентов, и зачастую эмболические осложнения являются дебютными событиями ИЭ.

Эмболия коронарных артерий — достаточно типичная находка при аутопсии, но эмболические трансмуральные инфаркты встречаются редко. Эмболии в сосуды конечностей, как правило, проявляются различной степенью выраженности болевым синдромом и явными признаками ишемии, а эмболии в мезентериальные артерии сопровождаются болью в животе, с возможным развитием кишечной непроходимости, некрозом кишечной стенки.

Согласно Европейскому регистру инфекционных эндокардитов, наиболее частыми проявлениями ИЭ являются лихорадка, шумы, сердечная недостаточность и эмболические осложнения независимо от того, какой клапан поражен, нативный или протезированный, или это ИЭ ИВСУ [29].

Лабораторная диагностика инфекционного эндокардита

Микробиологические исследования остаются краеугольным камнем диагностики ИЭ. Как минимум трижды с интервалом 30 мин следует взять образцы по 10 мл крови. Забор образца крови желательно осуществлять до назначения антибиотиков. Результаты посева считаются положительными, если как минимум в двух из трех образцов крови выделен один и тот же возбудитель. В любом случае после идентификации микроорганизма обязателен повторный посев крови через 48—72 часа для контроля эффективности лечения. Алгоритм микробиологической диагностики инфекционного эндокардита представлен в клинических рекомендациях «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых» [1].

В некоторых случаях посевы крови остаются отрицательными, а возбудитель, вызывающий эндокардит, неизвестен. В этом случае говорят об ИЭ с отрицательной гемокультурой, то есть это ИЭ, для которого не обнаружен возбудитель методами рутинного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность. Он встречается до 31 % случаев ИЭ и представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему. Это делает необходимым использование других методов диагностики для выявления возбудителя при ИЭ. В основном это серологические и конкретные молекулярные методы, включая ПЦР и метагеномное секвенирование, методы амплификации и секвенирования генов рибосомальных РНК (16S рРНК для бактерий и 18S рРНК для грибов) а также методы визуализации с использованием радиофармпрепаратов, которые предлагают больше возможности диагностики ИЭ. Чувствительность и специфичность этих методов выше для эксплантированной ткани, чем для крови или плазмы. Важен также тот факт, что молекулярный анализ выполняется намного быстрее, чем культуральная диагностика, особенно в случае «привередливых» микроорганизмов [26].

ИЭ с отрицательной гемокультурой обычно обусловлен предшествующей антибиотикотерапией (определяя необходимость отмены АБТ и повторного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность) или может быть ассоциирован с трудно- или некультивируемыми микроорганизмами (некоторыми микромицетами или атипичными бактериями, например, внутриклеточными), выделение которых требует специальных сред и которые характеризуются медленным ростом.

Инструментальные диагностические исследования при инфекционном эндокардите

Визуализация, в частности, эхокардиография (ЭхоКГ), играет ключевую роль в диагностике и ведении больного с ИЭ. ЭхоКГ важна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, динамики лечения, в том числе после хирургического вмешательства. ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и тактики лечения ИЭ. Чреспищеводная ЭхоКГ(ЧПЭхоКГ) играет важную роль в диагностике ИЭ как до, так и во время операции (интраоперационная ЧП ЭхоКГ).

Три ЭхоКГ-признака служат большими критериями диагноза ИЭ: вегетация, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция протезированного клапана. Всем пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативными данными трансторакальной ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ) рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза. ЧП ЭхоКГ следует делать при отрицательном результате обычной ТТ ЭхоКГ, когда сохраняется подозрение на ИЭ. Всем пациентам с протезированными клапанами или имплантированными внутрисердечными электронными устройствами (ИВСУ) и подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [23]. Алгоритм выполнения ЭхоКГ при подозрении на инфекционный эндокардит изложен в клинических рекомендациях «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых» [1].

Оценка пациентов с ИЭ не лимитирована только ЭхоКГ. Она должна включать рентгенографию органов грудной клетки, МСКТ, магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно эмиссионную и компьютерную томографию (18F-ФДГ ПЭТ/КТ) или КТ, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда (ОФЭКТ/КТ) с мечеными лейкоцитами или другие методы функциональной визуализации [26, 30]. Чувствительность этих методов достигает 78—98 %. Данные методы визуализации рекомендуется использовать, когда данные эхокардиографии не подтверждают диагноз, а посевы крови положительные, у пациентов с подозрением на ИЭПК, на ИЭИВСУ.

Таблица 2

Критерии достоверного, возможного и отвергнутого инфекционного эндокардита Российского кардиологического общества (2021) и Европейского общества кардиологов (2023)

Table 2

Criteria for definite, possible and rejected infective endocarditis of the Russian Society of Cardiology (2021) and the European Society of Cardiology (2023)

Российское кардиологическое общество, 2021	European Society of Cardiology, 2023
Достоверный ИЭ	Достоверный ИЭ
2 больших критерия, или 1 большой и + 3 малых критерия, или 5 малых критериев	2 основных критерия, или 1 основной критерий + и как минимум 3 малых критерия, или 5 малых критериев
Возможный ИЭ	Возможный ИЭ
1 большой и + 1 малый критерий, или 3 малых критерия	1 основной критерий + и 1 или 2 малых критерия, или 3 — 4 малых критерия
Отвергнутый ИЭ	Отвергнутый ИЭ
Поставлен другой диагноз, или исчезновение симптомов предполагаемого ИЭ на фоне АБ терапии ≤4 дня, или нет патологических подтверждений ИЭ при хирургическом заборе материала или при аутопсии, при АБ терапии ≤ 4 дня, или Нет критериев возможного ИЭ	Не соответствует критериям определенного или возможного ИЭ при поступлении с твердым альтернативным диагнозом или без него

Чувствительность ПЭТ/КТ с [18F] ФДГ на 15 % выше, чем при ЭхоКГ для ИВСУ, и на 6 % выше для протезированных клапанов. Следует учесть, что эти методы визуализации, особенно ПЭТ/КТ с [18F] ФДГ, лучше использовать более чем через 3 месяца после имплантации клапана для предотвращения ложноположительных результатов от артефактов после операции [25].

Диагностические критерии инфекционного эндокардита

Для диагностики ИЭ используют модифицированные критерии Duke. Их общая чувствительность составляет 80 %, но в случаях эндокардита протезированного клапана или инфекции имплантируемых электронных устройств этот показатель значительно ниже [29]. Выделяют основные и малые критерии ИЭ.

К основным критериям относят следующие.

1. Постоянная бактериемия (микроорганизмы, соответствующие ИЭ), определяемая следующим образом: позитивная гемокультура (возбудитель типичный для ИЭ (в 2 посевах крови), положительный высев в 2 образцах крови, взятых с интервалом >12 часов, или в 3 и более образцах (интервал между 1 и последним забором крови более 1 часа) или 1 положительный высев Coxiella burnetii (или титр IgG антител>1:800).

2. Изменения, характерные для инфекционного эндокардита, выявленные при визуализирующих методах исследования:

а) выявленные при ЭХОКГ изменения, характерные для ИЭ (вегетации, абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула, перфорация клапана, аневризма, новая частичная недостаточность протезированного клапана);

б) выявленная посредством ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой или ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами патологическая активность вокруг зоны протезированного клапана (только если клапан протезирован более 3 месяцев назад);

в) Наличие околоклапанных очагов при КТ сердца.

К малым критериям ИЭ относят:

1) наличие факторов, предрасполагающих к развитию ИЭ (врожденные заболевания сердца, использование инъекционных препаратов);

2) лихорадка выше 38 °С;

3) сосудистые проявления (в том числе, полученные при визуализирующих методах исследования) (артериальные эмболии и септические эмболии легких, инфекционные (микотические) аневризмы, внутричерепные геморрагии, кровоизлияния в коньюнктиву нижнего века, геморрагии Дженуэя);

4) иммунологические проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, ревматоидный фактор, пятна Рота);

5) позитивная гемокультура, не относящаяся к основным критериям, или серологические доказательства активной инфекции микроорганизмами, характерными для инфекционного эндокардита.

Подробно алгоритм диагностики ИЭНК и ИЭПК изложен в рекомендации ESC по лечению эндокардита [29]. В случаях возможного или отвергнутого ИЭ для подтверждения диагноза рекомендовано выполнение других визуализирующих методик: магнитно-резонансной томографии

Таблица 3

Предикторы плохого прогноза у пациентов с инфекционным эндокардитом [1]

Table 3

Predictors of poor prognosis in patients with infective endocarditis [1]

Демографические характеристики пациента
Пожилой возраст ИЭ ПК Сахарный диабет Сопутствующая патология (например, иммунодефицит, заболевания легких или почек, астения)
Осложнения
Сердечная недостаточность Острое повреждение почек Ишемический инсульт Кровоизлияние в головной мозг Септический шок
Возбудитель
S. Aureus Грибы Не-HACEK грамотрицательные бактерии
Эхокардиографическое исследование
Перианнулярные осложнения Тяжелая митральная и аортальная регургитация Низкая фракция выброса левого желудочка Легочная гипертензия Большие размеры вегетаций Дисфункция протеза клапана Преждевременное закрытие МК и другие признаки повышенного диастолического давления
Примечание: МК — митральный клапан, ИЭПК — инфекционный эндокардит протезированного клапана, HACEK — Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, K. Denitrificans, S. Aureus — золотистый стафилококк.

(МРТ), позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (18F-ФДГ ПЭТ/КТ) или КТ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ/КТ) с мечеными лейкоцитами) или другие методы функциональной визуализации. В случаях определенного ИЭ, дополнительные визуализирующие методы исследования следует использовать с целью исключения или обнвружения осложнений ИЭ [29].

В табл. 2 представлены критерии достоверного, возможного и отвергнутого инфекционного эндокардита, согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) (2021) и Европейского общества кардиологов (2023) [1, 29].

Всем пациентам с ИЭ рекомендовано оценивать прогноз на момент госпитализации. На прогноз ИЭ влияют 4 основных фактора: особенности больного, наличие или отсутствие сердечных и несердечных осложнений, этиология ИЭ и ЭхоКГ критерии [1]. Когда имеется три фактора, риск неблагоприятного исхода достигает 79 % (табл. 3).

Заключение

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ИЭ во всем мире, в том числе и в РФ, отмечается рост числа больных с этой патологией. В последние годы отчетливо прослеживается изменение в структуре возбудителей ИЭ: наиболее частой причиной развития заболевания является золотистый стафилококк. Необходимо отметить, что в диагностике ИЭ наряду с посевами крови и ЭХОКГ возросла роль таких ядерных методов визуализации, как МСКТ, МРТ, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, КТ или ОФЭКТ/КТ. Диагноз ИЭ по-прежнему остается критериальным и существенно не отличается согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (2021) и Европейского общества кардиологов (2023). Важным представляется необходимость всем пациентам с ИЭ оценивать прогноз на момент госпитализации для выработки персонифицированной терапии и определения показаний к раннему хирургическому лечению.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. – Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27(10). – 113–192. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233.
2. Лобзин Ю.В., Левина А.С. Клинические маски инфекционного эндокардита. Журнал инфектологии. – 7(2). – 2015. – 14–20. DOI: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-14-20.
3. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство / под ред. Ю.Л. Шевченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Гэотар-Мед, 2013. – 368 с.
4. Куличенко В.П., Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С., Шостак Н.А. Отдаленный прогноз подострого инфекционного эндокардита. – Научно-практическая ревматология. – 2002. – 40(2). – 5–9. DOI: 10.14412/1995-4484-2002-68.
5. Чипигина Н.С., Озерецкий К.С. Инфекционный эндокардит: внесердечные проявления. – Сердце. – 2003. – 2(5). – 231–235.
6. Iaccarino A., Barbone A., Basciu A. et al. Surgical challenges in infective endocarditis: state of the art. – J. Clin. Med. – 2023. – 12. – 5891. DOI: 10.3390/ jcm12185891.
7. Nappi F., Martuscelli G., Bellomo F. et al. Infective endocarditis in high-income countries. – Metabolites. – 2022. – 12. – 682. DOI: 10.3390/metabo12080682.
8. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Téllez A. et al. The changing epidemiology of infective endocarditis in the twenty-first century. – Curr Infect Dis Rep. – 2017. – 19(5). –21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9.
9. Cuervo G., Escrihuela-Vidal F., Gudiol C., Carratalà J. Current challenges in the management of infective endocarditis. – Front. Med. – 2021. – 8. –641243. DOI: 10.3389/fmed.2021.641243.
10. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S. et al. consensus report on diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLIMIK), Turkish Society of Cardiology (TSC), Turkish Society of Nuclear Medicine (TSNM), Turkish Society of Radiology (TSR), Turkish Dental Association (TDA) and Federation of Turkish Pathology Societies (TURKPATH) Cardiovascular System Study Group. – Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. – 2020. – 28(1). – 2–42. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.01954. PMCID: PMC7067027.
11. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G. et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. – World J Cardiol. – 2021. – 13(1). – 11–20. DOI: 10.4330/wjc.v13.i1.11.
12. Asher J. Schranz, Fleischauer A. et al. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017. – Ann Intern Med. – 2019;170(1):31–40. DOI: 10.7326/ M18-2124.
13. Cimmino G., Bottino R., Formisano T. et al. Current views on infective endocarditis: changing epidemiology, improving diagnostic tools and centering the patient for up-to-date management. – Life. – 2023. – 13. – 377. DOI: 10.3390/ life13020377.
14. Abegaz T.M., Bhagavathula A.S., Gebreyohannes E.A. et al. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: A systematic review and meta-analysis. – BMC Cardiovasc Disord. – 2017. – 17. – 1–12. DOI: 10.1186/s12872-017-0729-5.
15. Mistiaen W.P. What are the main predictors of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: A review. – Scand. Cardiovasc J. – 2018. – 52. – 58–68. DOI: 10.1080/14017431.2018.1433318.
16. Habib G., Erba P.A., Iung B. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: A prospective cohort study. – Eur. Heart J. – 2019. – 40. – 3222–3233. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
17. Suzuki K., Yoshioka D., Toda K. et al. Results of surgical management of infective endocarditis associated with Staphylococcus aureus. – Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2019. – 56. – 30–37. DOI: 10.1093/ejcts/ ezy470.
18. El Kadi S., van den Buijs D.M.F., Meijers T. et al. Infective endocarditis in The Netherlands: Current epidemiological profile and mortality: An analysis based on partial ESC EORP collected data. – Neth Heart J. – 2020. – 28. – 526–536. DOI: 10.1007/ s12471-020-01431-z.
19. Huuskonen A., Kaarne M., Vento A. et al. Outcomes of surgery for extensive infective endocarditis. – J Card Surg. – 2021. – 36. – 4675–4681. DOI: 10. 1111/jocs.16005.
20. Shah A.S.V., McAllister D.A., Gallacher P. et al. incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. – Circulation. – 2020. – 141(25). – 2067–2077. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
21. Babes E.E., Lucut D.A., Petches C.D. et al. Clinical features and outcome of infective endocarditis in a University Hospital in Romania. – Medicina. – 2021. – 57. – 158. DOI: 10.3390/medicina57020158.
22. Holland D.J., Simos P.A., Yoon J. et al. Infective endocarditis: a contemporary study of microbiology, echocardiography and associated clinical outcomes at a Major Tertiary Referral Centre. – Heart, Lung and Circulation. – 2020. – 29. – 840–850. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.07.006.
23. Kouijzer J.J.P., Noordermeer D.J., van Leeuwen W.J. et al. Native valve, prosthetic valve, and cardiac devicerelated infective endocarditis: A review and update on current innovative diagnostic and therapeutic strategies. – Front. Cell Dev. Biol. – 2022. – 10. – 995508. DOI: 10.3389/fcell.2022.995508.
24. Nappi F., Avtaar Singh S.S. Host–Bacterium interaction mechanisms in staphylococcus aureus endocarditis: a systematic review. – Int. J. Mol. Sci. – 2023. – 24. – 11068. DOI: 10.3390/ ijms241311068.
25. Rajani R., Klein J.L. Infective endocarditis: A contemporary update. – Clinical Medicine. – 2020. – 20(1). – 31–5. DOI: 10.7861/ clinmed.cme.20.1.1.
26. Burban A., Słupik D., Reda A. et al. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. – Int. J. Mol. Sci. – 2024. – 25. –1245. DOI: 10.3390/ijms25021245.
27. Анищенко М.О., Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Клименко А.А. Инфекционный эндокардит: современный взгляд на патогенез. – РМЖ. – 2023. – 10. – 43–47.
28. Lerche CJ., Schwartz F., Theut M. et al. Anti-biofilm approach in infective endocarditis exposes new treatment strategies for improved outcome. – Front. Cell Dev. Biol. – 2021. – 9. – 643335. DOI: 10.3389/fcell.2021.643335.
29. ESC Guidelines for the management of endocarditis Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). – European Heart Journal. – 2023. – 00. – 1–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ ehad193.
30. Kołodzinska A. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. – Int. J. Mol. Sci. – 2024. – 25. – 1245. DOI: 10.3390/ijms25021245.

References

1. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I. et al. Infective endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):113–192. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233.
2. Lobzin Ju.V., Levina A.S. Clinical masks for infective endocarditis. Journal of Infectology. 2015;7(2):14–20 (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-14-20.
3. Tjurin V.P. Infective endocarditis: a guide / eds by Yu.L. Shevchenko. 2nd ed., revised. and additional. Moscow, Geotar-Med, 2013, 368 p. (In Russ.).
4. Kulichenko V.P., Vinogradova T.L., Chipigina N.S., Shostak N.A. Long-term prognosis of subacute infective endocarditis. Scientif-

ic and practical rheumatology. 2002;40(2):5–9. (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2002-68.
5. Chipigina N.S., Ozereckij K.S. Infectious endocarditis: extracardiac manifestations. Heart. 2003;2(5):231–235. (In Russ.).
6. Iaccarino A., Barbone A., Basciu A. et al. Surgical challenges in infective endocarditis: state of the art. J. Clin. Med. 2023;12:5891. DOI: 10.3390/ jcm12185891.
7. Nappi F., Martuscelli G., Bellomo F. et al. Infective endocarditis in high-income countries. Metabolites. 2022;12:682. DOI: 10.3390/metabo12080682.
8. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Téllez A. et al. The changing epidemiology of infective endocarditis in the twenty-first century. Curr Infect Dis Rep. 2017;19(5):21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9.
9. Cuervo G., Escrihuela-Vidal F., Gudiol C., Carratalà J. Current challenges in the management of infective endocarditis. Front. Med. 2021;8:641243. DOI: 10.3389/fmed.2021.641243.
10. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S. et al. consensus report on diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLIMIK), Turkish Society of Cardiology (TSC), Turkish Society of Nuclear Medicine (TSNM), Turkish Society of Radiology (TSR), Turkish Dental Association (TDA) and Federation of Turkish Pathology Societies (TURKPATH) Cardiovascular System Study Group. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2020;28(1):2–42. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.01954. PMCID: PMC7067027.
11. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G. et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. World J Cardiol. 2021;13(1):11–20. DOI: 10.4330/wjc.v13.i1.11.
12. Asher J. Schranz, Fleischauer A. et al. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017. Ann Intern Med. 2019;170(1):31–40. DOI: 10.7326/M18-2124.
13. Cimmino G., Bottino R., Formisano T. et al. Current views on infective endocarditis: changing epidemiology, improving diagnostic tools and centering the patient for up-to-date management. Life. 2023;13:377. DOI: 10.3390/ life13020377.
14. Abegaz T.M., Bhagavathula A.S., Gebreyohannes E.A. et al. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: A systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17:1–12. DOI: 10.1186/s12872-017-0729-5.
15. Mistiaen W.P. What are the main predictors of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: A review. Scand. Cardiovasc J. 2018;52:58–68. DOI: 10.1080/14017431.2018.1433318.
16. Habib G., Erba P.A., Iung B. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: A prospective cohort study. Eur. Heart J. 2019;40:3222–3233. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
17. Suzuki K., Yoshioka D., Toda K. et al. Results of surgical management of infective endocarditis associated with Staphylococcus aureus. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2019;56:30–37. DOI: 10.1093/ejcts/ ezy470.
18. El Kadi S., van den Buijs D.M.F., Meijers T. et al. Infective endocarditis in The Netherlands: Current epidemiological profile and mortality: An analysis based on partial ESC EORP collected data. Neth Heart J. 2020;28:526–536. DOI: 10.1007/s12471-020-01431-z.
19. Huuskonen A., Kaarne M., Vento A. et al. Outcomes of surgery for extensive infective endocarditis. J Card Surg. 2021;36:4675–4681. DOI: 10. 1111/jocs.16005.
20. Shah A.S.V., McAllister D.A., Gallacher P. et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized With Infective Endocarditis. Circulation. 2020;141(25):2067–2077. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
21. Babes E.E., Lucut D.A., Petches C.D. et al. Clinical features and outcome of infective endocarditis in a University Hospital in Romania. Medicina. 2021;57:158. DOI: 10.3390/medicina57020158.
22. Holland D.J., Simos P.A., Yoon J. et al. Infective endocarditis: a contemporary study of microbiology, echocardiography and associated clinical outcomes at a Major Tertiary Referral Centre. Heart, Lung and Circulation. 2020;29:840–850. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.07.006.
23. Kouijzer J.J.P., Noordermeer D.J., van Leeuwen W.J. et al. Native valve, prosthetic valve, and cardiac devicerelated infective endocarditis: A review and update on current innovative diagnostic and therapeutic strategies. Front. Cell Dev. Biol. 2022;10:995508. DOI: 10.3389/fcell.2022.995508.
24. Nappi F., Avtaar Singh S.S. Host–Bacterium interaction mechanisms in staphylococcus aureus endocarditis: a systematic review. Int. J. Mol. Sci. 2023;24:11068. DOI: 10.3390/ ijms241311068.
25. Rajani R., Klein J.L. Infective endocarditis: A contemporary update. Clinical Medicine. 2020;20(1):31–5. DOI: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1.
26. Burban A., Słupik D., Reda A. et al. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. Int. J. Mol. Sci. 2024;25:1245. DOI: 10.3390/ijms25021245.
27. Anishhenko M.O., Chipigina N.S., Karpova N.Ju., Klimenko A.A. Infective endocarditis: a modern view of pathogenesis. // Russian Medical Journal. 2023;10:43-47(In Russ.)
28. Lerche CJ., Schwartz F., Theut M. et al. Anti-biofilm approach in infective endocarditis exposes new treatment strategies for improved outcome. Front. Cell Dev. Biol. 2021;9:643335. DOI: 10.3389/fcell.2021.643335.
29. ESC Guidelines for the management of endocarditis Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM) European Heart Journal. 2023;00:1–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
30. Kołodzinska A. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. Int. J. Mol. Sci. 2024;25:1245. DOI: 10.3390/ijms 25021245.

Информация об авторах

Беркович Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Oberkovich@mail.ru; **Беляева Ольга Дмитриевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: olgad.bel@gmail.com; **Жданова Ольга Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: annet@spmu.rssi.ru.

Information about authors

Berkovich Olga A., MD, Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Oberkovich@mail.ru; **Belyaeva Olga D.**, MD, assistant professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: olgad.bel@gmail.com; **Zhdanova Olga N.**, PhD, assistant professor, assistant professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: annet@spmu.rssi.ru.

© СС О. Н. Жданова, О. А. Беркович, О. Д. Беляева, 2024
УДК 616.126-002.019.941
DOI: 10.24884/1609-2201-2024-103-1-18-32

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ОСЛОЖНЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О. Н. ЖДАНОВА, О. А. БЕРКОВИЧ*, О. Д. БЕЛЯЕВА

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 01.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 21.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

В литературном обзоре представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, современных клинических рекомендаций по инфекционному эндокардиту. На основании проведенного анализа литературных данных определены основные направления обследования пациентов с инфекционным эндокардитом, включая осложненные формы заболевания. Проанализированы подходы к лечению и профилактике инфекционного эндокардита. Рассмотрены современные аспекты хирургического лечения этой патологии.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, эмболии, острое повреждение почек, абсцесс, неврологические осложнения

Для цитирования: Жданова О. Н., Беркович О. А., Беляева О. Д. Инфекционный эндокардит: осложнения, особенности течения у различных групп населения, лечение, профилактика. Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):18 – 32. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-18-32.

* **Автор для переписки:** Ольга Александровна Беркович, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: Oberkovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5358-5968.

INFECTIVE ENDOCARDITIS: COMPLICATIONS, CLINICAL FEATURES IN VARIOUS POPULATION GROUPS, TREATMENT, PREVENTION. LITERARY REVIEW

O. N. ZHDANOVA O. A. BERKOVICH*, O. D. BELYAEVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 01.02.2024; approved after reviewing 21.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

The literature review presents an analysis of domestic and foreign publications, modern clinical guidelines for infective endocarditis. Based on the analysis of literature data, the main directions of examination of patients with infective endocarditis, including complicated forms of the disease, were determined. Approaches to the treatment and prevention of infective endocarditis are analyzed. Modern aspects of surgical treatment of this pathology are considered.

Keywords: infective endocarditis, embolism, acute kidney injury, abscess, neurological complications

For citation: Berkovich O. A., Belyaeva O. D., Zhdanova O. N. Infective endocarditis: complications, clinical features in various population groups, treatment, prevention. Literary review. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):18 – 32. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-18-32.

* **Corresponding author:** Olga A. Berkovich, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Oberkovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5358-5968.

Осложнения инфекционного эндокардита (ИЭ) чрезвычайно разнообразны, что во многом затрудняет правильную и раннюю диагностику и определяет прогноз данного заболевания. Смертность больных с осложненным ИЭ в 2 раза выше, чем среди пациентов с неосложненным ИЭ [1].

Наиболее частыми осложнениями ИЭ являются: сердечная недостаточность; параклапанные нарушения, которые могут быть рефрактерными к проводимой терапии; неврологические проявления, которые сами по себе могут быть причиной смерти, или – причиной отказа от своевременного хирургического вмешательства на сердце; системная септическая эмболия селезенки, почки, брыжейки или кожи, приводящая к инфаркту или вторичной инфекции; сепсис и септический шок; почечная недостаточность [2]. T. Mir et al. (2022) провели ретроспективный анализ 255 838 взрослых пациентов с ИЭ. По их данным, у 38,2 % пациентов развилось одно или несколько осложнений ИЭ. Основными были осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы – 22,6 % (кардиогенный шок – 1,5 %, острая сердечная недостаточность – 14 %, системная тромбоэмболия – 8,36 %, блокада сердца – 4,47 %), неврологические – 16,7 % и почечные осложнения – 6,4 %. Осложнениями, значитель-

но увеличивающими смертность, по данным T. Mir et al. (2022), были септический шок, кардиогенный шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, системные тромбоэмболии. В группах больных с осложненным течением ИЭ основными возбудителями заболевания были стафилококки (30,8 %) [1].

Одним из частых осложнений ИЭ является **сердечная недостаточность** (СН) с распространенностью от 30 до 50 % при левостороннем ИЭ [3]. Сердечная недостаточность, обусловленная прогрессирующим разрушением клапана, перфорацией и деструкцией клапанов с быстрым развитием аортальной или митральной недостаточности, дисфункцией протеза, абсцессом миокарда, чаще возникает при поражении аортального или/и митрального клапана, чем трикуспидального, и значительно ухудшает прогноз [4].

Развитие острого повреждения почек, отсутствие своевременного хирургического лечения также существенно ухудшают прогноз больных ИЭ [5, 6].

Следует отметить, что самой распространенной причиной смерти является СН, и СН — наиболее частое показание к срочной операции на сердце [1, 3]. Внутрисердечные **абсцессы** возникают в результате распространения бактериальной инфекции со стороны эндокарда сердца, что приводит к образованию внутрисердечного абсцесса с наиболее частой локализацией в корне аорты вследствие перианнулярного распространения инфекции от аортального клапана [7]. Зарегистрированная распространенность внутрисердечных абсцессов составляет от 12 до 35 %. Риск развития последних больше при инфицировании высоко вирулентными штаммами возбудителей, особенно S. aureus, который обычно поражает аортальный клапан, и у больных, употребляющих внутривенные наркотики [7]. Диагностика внутрисердечного абсцесса может быть сложной из-за разнообразной клинической картины. Диагностические методы включают ТТЭхоКГ или ЧПЭхоКГ, а также КТ или МРТ [3].

К частым осложнениям ИЭ относятся **эмболии**, в том числе септические эмболии в сосуды головного мозга, почечную артерию с развитием ишемического инфаркта почки с гематурией, селезеночную артерию с развитием инфаркта селезенки, в коронарные артерии с развитием инфаркта миокарда, эмболии в сосуды конечностей, в мезентериальные артерии, в ветви легочной артерии. Наиболее важным фактором риска эмболических осложнений является размер (>10 мм) и подвижность вегетаций. Эмболические осложнения встречаются у 20—50 % больных ИЭ [6]. По данным D. J. Holland et al. (2020), септические эмболии были выявлены в 54,7 % случаев и чаще встречались при внебольничном ИЭ и ИЭ у наркотически зависимых пациентов, использующих инъекционные наркотические вещества. В том числе легочные эмболии встречались в 25,4 %, мозговые — 21,8 % и мультиорганные септические эмболии — в 25,4 % случаев при внебольничных вариантах ИЭ. Легочные (42,6 %), почечные (14,9 %) и мультиорганные (34,0 %) септические эмболии чаще ассоциировались с употреблением внутривенных наркотических препаратов [5].

Острое повреждение почек (ОПП) — обычное осложнение ИЭ (6—30 % случаев), ухудшающее прогноз ИЭ. Развитие дисфункции почек коррелирует с риском внутрибольничной смерти и послеоперационных осложнений [1, 3]. Причины ОПП множественны: иммунокомплексный гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, вызванный антибиотиками (аминогликозиды, ванкомицин в том числе, синергическая токсичность с аминогликозидами, высокие дозы пенициллинов), острый тубулярный некроз и инфаркт почки, иммунокомплексный и васкулитный гломерулонефрит, гемодинамическая недостаточность, связанная с СН, тяжелым сепсисом или с кардиохирургическим вмешательством, нефротоксичность контрастных средств, используемых при визуализирующих методах обследования [8, 9].

У больных ИЭ наиболее частыми осложнениями являются **неврологические**, и в основном они связаны с эмболией вегетациями, наблюдаются они в 13—55 % случаев, причем значительное число этих осложнений клинически не проявляется [10—15]. Более того, осложнения со стороны нервной системы тесно связаны с плохим прогнозом, в том числе и у детей [16, 17].

По данным S. Kim et al. (2023), частота выявления изменений при нейровизуализации (МРТ головного мозга) у пациентов с впервые диагностированным левосторонним ИЭ составила 77 %, в том числе при отсутствии неврологической симптоматики, — 70 % [18]. По данным других исследователей, частота неврологических осложнений, выявляемых при использовании визуализирующих методов исследования, достигает 83 % [19].

Вместе с тем, вопрос о необходимости рутинного использования МРТ и КТ головного мозга у всех больных ИЭ остается спорным [20]. Однако, учитывая высокий уровень смертности и клинически бессимптомное течение, исследования, направленные на исключение/подтверждение неврологических осложнений, в том числе визуализирующие методы исследования головного мозга, должны быть приоритетными у пациентов с ИЭ [18]. При этом предпочтительней использовать МРТ, чем КТ. В то время как КТ быстро исключает крупные кровоизлияния у больных инфекционным эндокардитом, МРТ точно различает весь спектр поражений головного мозга, в частности небольшие ишемические поражения, микрокровоизлияния и микроабсцессы [19]. Неврологические осложнения можно подразделить на сосудистые и инфекционные, а сосудистые осложнения бывают как ишемические, так и геморрагические [21].

Клиническая картина неврологических осложнений разнообразна и включает множество симптомов и признаков у одного и того же пациента. Наиболее распространенными неврологическими осложнениями являются ишемические поражения, далее геморрагические инсульты, микотические аневризмы и абсцессы головного мозга [22—25]. Неврологические нарушения могут проявляться неврологическим дефицитом, спутанностью сознания, судорогами, головными болями, однако исследования с систематическими визуализационными исследованиями головного мозга показали, что в большинстве случаев неврологические осложнения протекают бессимптомно [14]. Частота эмболий головного мозга коррелирует с длиной и подвижностью вегетаций. Наиболее опасны подвижные (вегетации >10 мм) [17]. По некоторым данным факторами риска неврологических осложнений ИЭ у взрослых являются: вегетации размером более 30 мм, вегетации на аортальном и/или митральном клапанах, особенно поражающие переднюю створку митрального клапана, прием антикоагулянтов и инфекция, вызванная Staphylococcus aureus [26]. В 2021 г. был предложен алгоритм ведения пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями [27].

Больные с сахарным диабетом и инфекционным эндокардитом. В настоящее время отмечается тенденция к росту числа больных сахарным диабетом (СД) среди пациентов с инфекционным эндокардитом нативного клапана (ИЭНК) [28]. По данным T. Abe et al. (2021), число больных СД среди пациентов с ИЭПК выросло с 22 % в 2004 г. до 30 % в 2014 г. У больных СД наиболее распространенным микроорганизмом, вызывающим ИЭ, является Staphylococcus aureus. В работе T. Abe et al. (2021), посвященной клиническим исходам у 91 872 больных с инфекционным эндокардитом нативного клапана (ИЭНК) и СД [29], было установлено, что у больных с ИЭНК и СД смертность выше, чем у больных без СД. Во многом высокая внутрибольничная смертность объяснялась большей частотой инсультов, острой СН, кардиогенного и септического шока и большей частотой атриовентрикулярных блокад у больных СД. По данным этих авторов, независимыми предикторами смертности у пациентов с ИЭНК и СД являются гемодиализ, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, инфекция, вызванная золотистым стафилококком и пожилой возраст.

A. Lopez de Andres et al. (2022) установили, что число летальных исходов при ИЭ у женщин с СД 2 типа выше, чем у мужчин с тем же заболеванием [30].

Инфекционный эндокардит у пожилых людей. В странах с высоким уровнем дохода увеличивается ожидаемая продолжительность жизни, которая в настоящее время больше 80 лет [31].Соответственно, в этих странах примерно треть пациентов с ИЭ старше 70 лет [32]. Возраст сам по себе является фактором риска ИЭ и у пожилых пациентов риск эндокардита, по оценкам, в 5 раз выше, чем у молодых [33, 34].

Кроме того, в исследованиях, посвященных конкретным характеристикам ИЭ у пожилых людей, установлен высокий уровень сопутствующих заболеваний в этой популяции. Коморбидные заболевания могут оказывать сильное влияние как на результат лечения, так и на его выбор. В частности, доказано, что возраст — это основной фактор, ограничивающий возможность хирургического вмешательства [35, 36]. Установлено, что невыполнение хирургического вмешательства, наряду с индексом коморбидности Чарльсона и алиментарной недостаточностью, независимо связано с высокой смертностью [33, 37].

Из-за сердечно-сосудистых заболеваний и старения увеличивается применение сердечно-сосудистых имплантируемых устройств и протезов клапанов, включая транскатетерную имплантацию аортального клапана (TAVI), что увеличивает риск ИЭ и существеннно ухудшает прогноз в группе пациентов старшего возраста [38].

Кроме того, хирургические вмешательства, использование медицинских инструментов и рецидивирующие инфекции, частые обращения за медицинской помощью пожилых пациентов предполагают более высокий уровень внутрибольничных инфекций и резистентность возбудителя ИЭ [38].

Клиническая картина ИЭ у пожилых пациентов считается атипичной, часто проявляется неспецифическими признаками и симптомами, такими как вялость, утомляемость, недомогание, анорексия и потеря веса. Клиническая картина в виде делирия характерна для этой возрастной группы и иногда может быть единственным проявлением ИЭ. Лихорадка, наиболее распространенный начальный симптом в общей популяции при ИЭ, часто отсутствует у пожилых пациентов. Кроме того, высокая встречаемость шумов в сердце затрудняет раннюю диагностику поражения клапанов у пожилых людей, за исключением случаев появления явно «нового» шума. Отсутствие лихорадки и сложности оценки шумовой симптоматики в сердце способствуют отсроченной диагностике ИЭ у пожилых людей [38].

Классические периферические признаки ИЭ крайне редко встречаются у пожилых людей. Несмотря на более высокую частоту поражения митрального клапана, сосудистые проявления ИЭ, такие как эмболические явления, встречаются у них реже, чем у молодых. Это можно объяснить широким использованием антиагрегантов и антикоагулянтов в этой популяции. Иммуноопосредованные проявления ИЭ также встречаются реже, вероятно из-за менее интенсивного иммунного ответа [38].

В настоящее время установлено, что наиболее частым возбудителем ИЭ у пациентов от 65

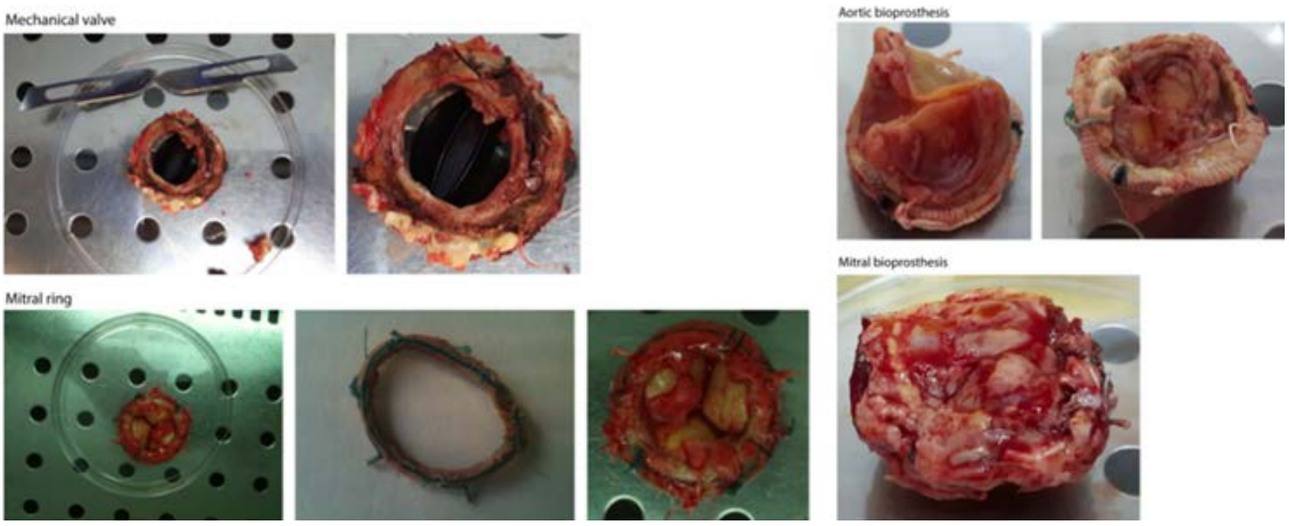


Рис. 1. Протезы клапанов эксплантированы у пациентов с эндокардитом протезированных клапанов (MRSA) (показаны механический клапан, митральное кольцо, биопротез аорты и митральный биопротез) (адаптировано из A. Galar et al., 2019) [44]

Fig. 1. Prosthetic valves explanted in patients with prosthetic valve endocarditis (MRSA) (Mechanical valve, mitral annulus, aortic bioprosthesis, and mitral bioprosthesis are shown) (adapted from A. Galar et al., 2019) [44]

до 79 лет является Enterococcus spp. Среди людей пожилого возраста возрастает частота ИЭ, вызванного Не-HACEK микроорганизмами (Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella и Kingella) [39, 40].

Инфекционный эндокардит протезированных клапанов (ИЭПК). ИЭПК — тяжелая форма ИЭ, которая ассоциируется с плохим прогнозом. При этом показатели смертности за последние десятилетия не имеют тенденции к уменьшению; тяжесть состояния пациентов с ИЭПК в большинстве случаев связана с несвоевременной постановкой диагноза и поздним направлением на хирургическое лечение [41]. Так, летальность при ИЭПК, по данным различных авторов, колеблется от 19 до 80 % [42—44]. Наибольший риск ИЭПК наблюдается в течение первых 3 месяцев после протезирования клапана [45, 46]. Риск достигает пика примерно через 15 дней после хирургического вмешательства. ИЭПК развивается у 3—6 % оперированных больных в течение первых пяти лет после имплантации клапана, при этом одинаково часто вовлекаются механические протезы и биопротезы [45]. У 37 % больных ИЭПК ассоциируется с медицинскими процедурами [47].

Возможно, высокая смертность пациентов с ИЭПК объясняется тем, что эти пациенты существенно старше и имеют больше сопутствующих заболеваний (гипертония, СД, ИБС, предоперационное острое повреждение почек), чем больные с ИЭНК [48, 49]. Более 60 % пациентов с ИЭПК переносят повторную операцию протезирования инфицированного сердечного клапана [43]. Частота ИЭПК увеличивается, что подтверждается сравнением различных предоставленных регистров. По последним данным, частота ИЭПК составляет 30 % случаев в регистре EUROENDO, 25 % во французском регистре 2008 г. и 21 % в Международном регистре сотрудничества о проспективном когортном исследовании эндокардита, опубликованном в 2009 г. [50—53].

За последние 4 десятилетия 136 видов микроорганизмов были описаны как возбудители ИЭПК. При раннем ИЭПК (до 12 месяцев после имплантации клапана) наиболее частыми возбудителями являются стафилококки или грибы, доля случаев ИЭПК, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком, выросла за последние десятилетия и составляет более 15 % случаев ИЭПК. S. aureus — это часто встречающийся патоген как в ранних, так и в поздних случаях ИЭПК [43]. В случаях периоперационного инфицирования обычно в процесс вовлекается соединение кольца и имплантированного протеза клапана, что приводит к перивальвулярным абсцессам, несостоятельности клапана, псевдоаневризмам и фистулам [44]. На рис. 1 показаны протезы клапанов, которые были эксплантированы у пациентов с ИЭПК.

При позднем ИЭПК инфекция обычно локализована на створках протеза, приводя к формированию вегетаций, разрыву или перфорации створки. Уровень смертности от позднего ИЭПК колеблется от 20 до 40 % [44].

Диагностика ИЭПК вызывает значительные трудности [41]. Так, Duke критерии являются менее полезными для диагностики ИЭПК из-за низкой чувствительности (ср.: чувствительность в диагностике ИЭНК 70 до 80 %). Учитывая скудность ЭхоКГ данных, больным с подозрением на ИЭПК показана ЧПЭхоКГ [27]. Большее значение в диагностике ИЭПК отводится другим визуализирующим методам исследования — магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МС-КТ), которые

увеличивают чувствительность и специфичность до 100 и 83 % соответственно. Позитронно-эмиссионная томография показана особенно в тех случаях, когда диагноз не может быть поставлен с помощью стандартной ЭхоКГ. Сложность выявления ИЭПК обусловлена тем, что заболевание зачастую протекает под «маской» других нозологий, а отрицательные результаты рутинно используемых лабораторно-инструментальных обследований не всегда исключают наличие инфекционного процесса. Более того, информативность традиционно используемых методов диагностики (эхокардиография, КТ и МРТ) у пациентов после протезирования клапанов сердца существенно снижена — преимущественно за счет наличия в зонах интереса артефактов от высокоплотностных структур и их колебаний. Все вышеперечисленное диктует необходимость поиска новых методов диагностики [41]. Недавний метаанализ, включающий 15 исследований, показал, что результаты 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ у больных с подозрением на ИЭПК при добавлении их к общепринятым критериям диагностики ИЭ увеличивают чувствительность и специфичность до 94 и 84 % соответственно [54, 55]. Результаты 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ сопоставимы для механических и биологических протезов клапанов [56]. Типичными особенностями ИЭПК является очаговое и гетерогенное клапанное/перивальвулярное поглощение. Чем выше поглощение 18F-ФДГ, тем выше вероятность ИЭ. По мнению И. П. Асланиди и соавторов (2021), существенно снижает точность результатов ПЭТ/КТ интервал <2 месяцев между операцией протезирования клапана и выполнением ПЭТ/КТ. Другие факторы — низкая активность воспалительного процесса (нормальная температура тела и отсутствие лейкоцитоза), интервал между операцией и проведением ПЭТ/КТ от 3 до 6 месяцев, а также длительная антибактериальная терапия перед проведением исследования — значимо не влияют на точность результатов ПЭТ/КТ [41].

Таким образом, ИЭПК отличается нетипичной клинической картиной и сложностями визуализации, связан с трудностями диагностики, определения оптимальной терапевтической стратегии и сроков хирургического лечения. Выявление подгрупп высокого риска развития ИЭПК имеет решающее значение для разработки более эффективных стратегий лечения. Диагностические или лечебные процедуры у больных с протезированными клапанами, стафилококковая или грибковая этиология, пожилой возраст, сахарный диабет, ранний ИЭПК, сердечная недостаточность, эмболические заболевания ЦНС и внутрисердечный абсцесс являются предикторами худшего клинического исхода у больных ИЭ. Среди них стафилококковая инфекция и осложненное течение ИЭПК считаются самыми убедительными индикаторами плохих исходов. Пациентам с осложнениями требуется агрессивное лечение, включая терапию антибиотиками и, зачастую, раннее хирургическое вмешательство.

Согласно Российским рекомендациям 2021 г., пациентам с осложненным ИЭПК и стафилококковой инфекцией показано агрессивное лечение, состоящее в адекватной антибиотикотерапии и раннем радикальном хирургическом вмешательстве. Пациентам с ИЭПК антибиотикотерапия проводиться по принципам терапии ИЭНК, однако с большей продолжительностью (не <6 недель) и частым дополнительным назначением рифампицина. У пациентов с ИЭПК осложненного течения рекомендовано отдавать предпочтение хирургической стратегии. Пациентов с ИЭПК с неосложненным нестафилококковым и негрибковым поздним ИЭПК можно вести консервативно под более пристальным наблюдением в связи с высоким риском развития поздних осложнений [27].

Инфекционный эндокардит после транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI). Согласно данным анализа 11 исследований, посвященных развитию ИЭ у больных, перенесших TAVI, частота ИЭ варьировала от 0 до 14,3 %. В среднем частота ИЭ после TAVI составляет 3,25 %, но этот вариант ИЭ связан с высокой смертностью и осложнениями. Средняя продолжительность наблюдения составила 474 дня (1,3 года). Энтерококки были наиболее частым возбудителем, выделенным в 25,9 % случаев, далее следовали Staphylococcus aureus (16,1 %) и коагулазонегативные виды Staphylococcus (14,7 %). Средняя внутрибольничная летальность и смертность при последующем наблюдении составила 29,5 и 29,9 % соответственно. Частота сердечной недостаточности, инсульта и массивного кровотечения составила 37,1, 5,3 и 11,3 % соответственно. Септический шок возник у 10 и 27,7 % пациентов после TAVI [57].

Инфекционный эндокардит, ассоциированный с употреблением инъекционных наркотиков. В настоящее время частота ИЭ, ассоциированного с употреблением инъекционных наркотиков, возрастает во всем мире [58—60]. Конечно, это прежде всего связано с увеличением числа лиц, употребляющих инъекционные наркотические вещества. По данным МЗ РФ, в России с 1990 г. по 2005 г. число наркоманов увеличилось в несколько десятков раз и достигло примерно 6,5 млн человек, а в 2011 г. возросло до 8 млн человек. Инфекционный эндокардит, ассоциированный с употреблением инъекционных наркотиков, чаще встречается у людей молодого возраста, и, хотя сопутствующих тяжелых заболеваний у них меньше, чем у пациентов с ИЭ, не употребляющих инъекционные наркотики, тем не менее у них наблюдаются одинаковые показатели частоты кардиохирургических операций и внутрибольничной смертности. [61].

D. Goodman-Meza et al. (2019) провели систематический обзор и метаанализ долгосрочных результатов лечения у людей, употребляющих

инъекционные наркотики, перенесших операцию на сердце по поводу ИЭ, и сравнили эти результаты с результатами прооперированных, не употребляющих инъекционные наркотики. В этот анализ было включено 27 исследований. Пациенты, употребляющие инъекционные наркотики, были моложе, чем лица, не употребляющие инъекционные наркотики, и возбудителем ИЭ у них был чаще S. aureus. У людей, употребляющих инъекционные наркотики, риск смерти был на 47 % выше, а риск повторной операции — более чем в два раза выше, чем не у употреблявших наркотические препараты [59]. Последующие наблюдения также подтвердили, что инъекционное употребление наркотиков сопряжено с более высоким риском развития осложнений и повторных операций по поводу ИЭ [1, 62, 63]. Это во многом связано с тем, что люди, употребляющие инъекционные наркотики, проходящие лечение по поводу ИЭ, остаются подвержены риску новых инфекций кровотока из-за продолжающегося внутривенного употребления наркотиков [58]. У людей, внутривенно употребляющих наркотики, чаще всего ИЭ вызывают: Staph. Aureus, псевдомонады, грамотрицательные микробы, смешанные инфекции, стрептококки группы B, виды Candida [58,60]. В этой группе пациентов чаще всего диагностируется правосторонний ИЭ — в 90 % случаев [60]. Если такие пациенты коинфицированны ВИЧ, то у них более чем в два раза выше вероятность развития ИЭ по сравнению с ВИЧ-отрицательными лицами, при этом, если количество CD4 ниже 350 клеток/мкл, риск ИЭ увеличивается в 8 раз [60]. Диагностика ИЭ у наркоманов на ранних этапах затруднена картиной экстракардиальной или сочетанной патологии, хотя вегетации крупные, хорошо видны при ТТЭхоКГ [60]. К наиболее частым осложнениям ИЭ у лиц, употребляющих инъекционные наркотические препараты, относятся клапанная недостаточность, эмболические явления, септическая тромбоэмболия легочной артерии, образование абсцессов. Поражения легких возникают в 80 % случаев и варьируют от незначительного ателектаза до больших инфильтратов, экссудативного плеврита, абсцессов [64]. Для ИЭ этой группы пациентов характерны полиорганность поражения (легкие, почки, печень), высокая частота сочетания с вирусными гепатитами B и C (70 %). Особенностью сочетанного клинического течения ИЭ и вирусного гепатита у инъекционных наркоманов является высокая частота тромбогеморрагических осложнений на фоне гипокоагуляции, более тяжелое течение заболевания и ухудшение прогноза.

Инфекционный эндокардит имплантированных внутрисердечных устройств. ИЭ, ассоциированный с имплантированными внутрисердечными устройствами (ИЭИВСУ), — это тяжелый тип правостороннего ИЭ с высокой смертностью, который обычно затрагивает эндокард правого желудочка. Заболеваемость ИЭИВСУ возросла из-за растущего использования внутрисердечных устройств и старения населения. A. J. Greenspon et al. (2011) сообщили об увеличении частоты ИЭИВСУ на 210 % в период с 1993 по 2008 г. Это происходило одновременно с увеличением числа имплантаций устройств на 96 % за тот же период [65]. P. Khaloo et al. (2022) на основании ретроспективного исследования отметили рост количества пациентов, госпитализированных с ИЭИВСУ, с 2003 по 2017 г. [66]. Последние данные показывают, что частота ИЭИВСУ составляет 10 % от всех случаев ИЭ [6]. Риск инфицирования после имплантации кардиостимулятора составляет от 0,5 до 1 % в первые 6—12 месяцев и повышается с увеличением сложности имплантируемого устройства: так, уровень инфицирования имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора составляет 1,7 %, и он выше, чем при имплантации кардиостимулятора. В случае замены имплантированного устройства риск инфицирования в 2—4 раза выше, чем при первичной имплантации [60].

К факторам, предрасполагающим к развитию ИЭИВСУ, относятся СД, исходное заболевание сердца, умеренная или тяжелая хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, использование более чем одного электрода, многократные ревизии раны или рубца, а также использование временной кардиостимуляции перед имплантацией постоянного кардиостимулятора [27].

Необходимо дифференцировать локальную инфекцию устройства (инфекция, ограниченная карманом самого устройства: местное воспаление, эритема, локальная гипертермия, флюктуация, несостоятельность раны, болезненность и т. д.) и ИЭИВСУ (инфекция распространяется по электродам, створкам клапанов или поверхности эндокарда) [27]. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ, представлен в Российских клинических рекомендациях «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых» [27].

В 60—80 % случаев ИЭИВСУ — это ИЭ, возбудителями которого являются стафилококки (S. aureus 31 %—48 %) и коагулазонегативные стафилококки (31,6 %—36 %), поэтому эмпирически, до получения результатов посевов, назначается ванкомицин. Длительность терапии в большинстве случаев должна быть 4—6 недель. Не менее 2 недель парентерального введения рекомендуется после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока. Пациенты с устойчивой бактериемией: положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность более 24 часов, несмотря на удаление ВСУ и адекватную антимикробную терапию, должны получать

парентерально антибактериальные препараты как минимум 4 недели [27].

При подозрении на ИЭИВСУ обязательна ЧПЭхоКГ, поскольку ее чувствительность превосходит чувствительность ТТЭхоКГ (70–90 % и 20–30 % соответственно) [27,67]. Для выявления ИЭИВСУ большое значение имеют и другие визуализирующие методы исследования. Однофотонная эмиссионная КТ/КТ имеют высокую чувствительность и специфичность для выявления и локализации ИЭИВСУ (94 % и 100 % соответственно) [68, 69].

Вместе с тем, пациенты, госпитализированные с ИЭИВСУ, имеют более низкий риск внутрибольничной смертности, чем пациенты, госпитализированные с ИЭПК или ИЭНК, однако длительность госпитализации и расходы на пребывание в стационаре и госпитализацию выше у пациентов с ИЭИВСУ, чем при ИЭПК или ИЭНК [66]. Пациентам с подтвержденным ИЭИВСУ рекомендуется удаление ВСУ [27]. Лучше использовать трансвенозное извлечение электродов кардиостимулятора, так как при этом наблюдается низкий уровень осложнений (от 1,7 до 1,8 %) и низкий уровень внутрипроцедурной смертности (от 0,3 до 0,4 %) по сравнению с хирургическим удалением. Положительные исходы при этом отмечены в 96,7 %. В качестве альтернативы хирургическому вмешательству описано несколько случаев использования чрескожного вакуумного устройства (система AngioVac) [60]. Перед имплантацией нового устройства пациентам с ИЭВСИУ, которым показана, после повторной оценки, установка ВСИУ, необходимо выполнить посевы крови. Они должны быть отрицательными в течение как минимум 14 дней перед реимплантацией. В экстренных ситуациях посев крови должен быть отрицательным как минимум 72 часа до установки нового устройства [6, 60].

Лечение инфекционного эндокардита

Для улучшения результатов лечения ИЭ необходима командная работа врачей различных специальностей: терапевтов, кардиологов, кардиохирургов, инфекционистов, микробиологов, специалистов функциональной диагностики, рентгенологов. ИЭ требует именно командного подхода по следующим причинам [27, 70, 71].

1. ИЭ – заболевание, которое в дебюте может иметь разнообразные клинические проявления в зависимости от первого вовлеченного органа, фоновой болезни сердца (если она есть), возбудителя, наличия или отсутствия осложнений, а также особенностей пациента. Нет такого врача, который был бы в равной степени компетентен в области кардиологии, ревматологии, инфекционных болезней, неврологии, нефрологии и др.

2. Требуется очень высокий уровень квалификации и настороженности врачей первичного звена, целого ряда специалистов: кардиологов, кардиохирургов, инфекционистов, микробиологов, неврологов, нейрохирургов, экспертов по врожденным порокам сердца и др.

3. Для постановки диагноза зачастую необходимо использование не одной, а нескольких визуализирующих методик, включая ЭхоКГ, МРТ, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), ПЭТ/КТ и др. Все они показали свою информативность в диагностике, наблюдении и принятии решений при ИЭ. Включение не только врачей многих специальностей, но и экспертов по функциональной диагностике в команду ведения больного с ИЭ может быть чрезвычайно полезным и для ранней постановки первичного диагноза, и для дальнейшего наблюдения за пациентами.

4. Около половины пациентов с ИЭ подвергаются хирургическому вмешательству в период госпитализации. Раннее обсуждение с хирургами возможности и необходимости оперативного амешательства считается обязательным во всех случаях осложненного ИЭ.

Исходя из этого, наличие «команды эндокардита» необходимо для успешного лечения. Так, например, введение «командного» подхода при ИЭ во Франции позволило снизить однолетнюю смертность с 18,5 до 8,2 % [72]. Пациенты с осложненным ИЭ (т. е. ИЭ с СН, абсцессом или эмболическими или неврологическими осложнениями) должны быть как можно скорее направлены в специализированные центры с возможностью экстренного хирургического вмешательства. Пациенты с неосложненным ИЭ могут быть вначале госпитализированы в неспециализированный центр, но при условии регулярного взаимодействия со специализированным центром и консультирования пациентов (в том числе, при необходимости, и очным) с участием междисциплинарной «команды эндокардита».

В специализированном центре должен быть обеспечен немедленный доступ к диагностическим процедурам, должны присутствовать на месте несколько специалистов («команда эндокардита»), включая кардиохирургов, кардиологов, анестезиологов, инфекционистов, микробиологов, неврологов, нейрохирургов и, если возможно, специалистов по заболеваниям клапанов, удалению пейсмейкера, по эхокардиографии и другим методам визуализации.

«Команда эндокардита» выбирает тип, длительность и способ антибиотикотерапии в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям. После выписки из стационара необходима организация повторных амбулаторных посещений специализированных центров с частотой, зависящей от клинического состояния пациента (идеально через 1, 2, 3, 6 и 12 месяцев после выписки) [27].

Оптимальная терапия состоит из длительного (>4 недель) антимикробного лечения с применением антибактериальных средств для устранения

Рис. 2. Фазы антибиотикотерапии инфекционного эндокардита в зависимости от амбулаторной парентеральной терапии антибиотиками и частичного перорального лечения (адаптировано из ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal, 2023 г.) [70]

Fig. 2. Phases of antibiotic therapy for infective endocarditis depending on outpatient parenteral antibiotic therapy and partial oral treatment (adapted from ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal, 2023) [70]

инфекции. Для проведения антимикробной терапии важное значение имеет точная лабораторная диагностика [71].

Лечение больных инфекционным эндокардитом должно проводиться в стационаре с соблюдением следующих основных принципов: лечение должно быть этиотропным, т. е. направленным на конкретного возбудителя; для лечения следует применять только антибактериальные препараты, обладающие бактерицидным действием; терапия ИЭ должна быть непрерывной и продолжительной: при стрептококковой инфекции — не менее 4 недель; при стафилококковой — не менее 6 недель; при грамотрицательной флоре — не менее 8 недель; лечение должно предусматривать создание высокой концентрации антибиотиков в сосудистом русле и вегетациях, поэтому предпочтительно внутривенное капельное введение. Критерии для прекращения лечения: нормализация температуры тела; нормализация лабораторных показателей (отсутствие лейкоцитоза, нейтрофилеза, анемии, отчетливая тенденция к снижению СОЭ); отрицательные результаты бактериального исследования крови; исчезновение клинических проявлений активности заболевания.

В Клинических рекомендациях 2021 г. «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых» представлены основные схемы антибактериальной терапии различных форм ИЭ [27]. Лечение ИЭ следует начинать сразу после забора образцов крови для микробиологического исследования, не дожидаясь результата посева.

В настоящее время активно обсуждается двухэтапная схема ведения больных ИЭ [27, 70, 73]. Фазы антибиотикотерапии ИЭ в зависимости от амбулаторной парентеральной терапии антибиотиками и частичного перорального лечения (ESC, 2023) представлены на рис. 2. Амбулаторную парентеральную или пероральную антибиотикотерапию можно рассмотреть, если: пациент клинически стабилен, у пациента хорошая домашняя обстановка, то есть желательно, чтобы больной проживал с человеком, осуществляющим уход, пациент самостоятелен, или ему может быть предоставлена медицинская помощь на дому. При наличии осложнений ИЭ пациентам, употребляющим внутривенно наркотические препараты, такой двухэтапный вариант лечения противопоказан.

Хирургические проблемы при инфекционном эндокардите: современное состояние

Хирургическое лечение требуется примерно половине пациентов с ИЭ во избежание прогрессирующей СН, необратимых структурных повреждений в случае неконтролируемой инфекции и для профилактики эмболии. Выбор времени операции является одним из основных обсуждаемых аспектов. Иногда оперативное лечение должно быть проведено экстренно (в течение 24 часов) или срочно (в течение 7 дней), независимо от продолжительности лечения антибиотиками. В

случаях, когда когда операцию можно отложить, проводится короткий курс лечения антибиотиками под тщательным клиническим и эхокардиографическим наблюдением [3].

В клинических рекомендациях 2021 г. «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых» и в Европейских рекомендациях (ESC Guidelines for the management of endocarditis) 2023 г. подробно изложены показания к хирургическому лечению ИЭ [27, 70].

Главным образом в руководствах подчеркивается важность команды специалистов по эндокардиту в лечении осложнений, в правильной оценке того, как эти осложнения могут повлиять на сроки операции и периоперационное ведение. Неврологические осложнения, острая почечная недостаточность, поражение селезенки или скелетно-мышечной системы, наличие инфекции, вызванной мультирезистентными микроорганизмами или грибами, могут повлиять на долгосрочный прогноз и выживаемость. Наличие ИЭНК или ИЭПК, стратегия восстановления клапана, если это возможно, и выбор протезов также имеют важное значение [42]. Так, например, при реконструкции трикуспидального клапана выживаемость лучше, чем после протезирования клапана. В связи с этим рекомендуется по возможности избегать протезирования трикуспидального клапана [62].

Восстановление трикуспидального клапана может быть достигнуто несколькими методами, включая вегэктомию, бикуспидизацию, наложение заплат, замену хорд и аннулопластику протезных колец. Преимущество восстановления этого клапана заключается в ограниченном использовании инородных материалов, что, в свою очередь, снижает риск повторного заражения. Кроме того, восстановление клапана устраняет необходимость в антикоагулянтной терапии и снижает риск развития атрио-вентрикулярной блокады, тем самым уменьшая вероятность имплантации постоянного кардиостимулятора [42].

Вместе с тем, с точки зрения долгосрочной выживаемости исходы пластики трикуспидального клапана и его протезирования сопоставимы [74]. B. Yanagawa et al. (2018) провели анализ 12 ретроспективных наблюдательных исследований, охватывающих 1165 пациентов. Их целью было сравнить ранние и поздние результаты пластики и протезирования трикуспидального клапана у больных ИЭ. По данным B. Yanagawa et al. (2018), доля пластики трикуспидального клапана составила 59 %, а протезирований — 41 %. Среди протезированных клапанов биопротезы составили 83 %, а механические протезы — 17 %. Анализ не выявил существенных различий между пластикой и протезированием трехстворчатого клапана с точки зрения периоперационного периода и смертности от всех причин. Восстановление и протезирование трикуспидального клапана обеспечивают одинаковую долгосрочную выживаемость. Однако восстановление клапана было связано с меньшим количеством рецидивов ИЭ и меньшей необходимостью повторной операции, но с тенденцией к большему риску умеренной и тяжелой трикуспидальной регургитации. По мнению этих авторов, пластика трехстворчатого клапана является предпочтительным подходом для пациентов с ИЭ трехстворчатого клапана [74]. Пациентам с ИЭ, нуждающимся в хирургическом лечении, рекомендовано проводить оценку периоперационного риска, используя шкалу Euro SCORE II. Независимыми предикторами операционной и отдаленной летальности являются применение: инотропных препаратов, внутриаортальной баллонной контрпульсации в предоперационном периоде, а также наличие ОПП, требующее заместительной почечной терапии [27].

В одном из первых систематических обзоров и метаанализе 11 исследований, в которых участвовали пациенты с ИЭ, было выявлено 11 предоперационных факторов, связанных с повышенной послеоперационной смертностью: наличие кардиогенного шока, класс CH NHYA ≥III, необходимость срочного хирургического вмешательства, наличие параклапанного абсцесса, предоперационная почечная недостаточность, перенесенные операции на сердце, этиология (S. aureus и грибы), женский пол, возраст, ИЭ протезного клапана и поражение нескольких клапанов [75].

Литература и рекомендации по хирургическому лечению ИЭ основаны главным образом на обсервационных исследованиях в связи со сложностью разработки рандомизированных исследований. В связи с различными анатомическими и клиническими сложностями ИЭ кардиологические бригады часто сталкиваются с трудным выбором наиболее подходящей стратегии ведения больных. При принятии решения необходимо учитывать локализацию и распространенность инфекции, предоперационный статус пациента, сопутствующие заболевания, что определяет выбор оптимального времени для операции. Особое значение следует придавать срокам, которые влияют на риск неврологических осложнений и выраженность инфекции, что в свою очередь оказывает сильное влияние на послеоперационные исходы и смертность. По возможности хирурги должны отдавать предпочтение стратегии восстановления, а не замены клапана. Хирурги должны владеть всеми реконструктивными техниками, известными на сегодняшний день, особенно учитывая недавний и будущий рост имплантации сердечно-сосудистых устройств и последующую необходимость их удаления в случае развития ИЭ.

Профилактика инфекционного эндокардита

Первичная профилактика ИЭ заключается в лечении врожденных пороков сердца, гигиене полости рта.

Профилактический режим приема антибиотиков для пациентов с высоким риском инфекционного эндокардита при стоматологических процедурах [70]

Prophylactic antibiotic regimen for patients at high risk of infective endocarditis during dental procedures [70]

Ситуация	Антибиотик	Однократная доза за 30–60 мин перед процедурой	
		Взрослые	Дети
Нет аллергии на пенициллин или амоксициллин	Амоксициллин	2 г перорально	50 мг/кг перорально
	Ампициллин	2 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м или в/в
	Цефазолин или цефтриаксон	1 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м или в/в
	Цефалексим	2 г перорально	50 мг/кг перорально
Есть аллергия на пенициллин или амоксициллин	Азитромицин или кларитромицин	500 мг перорально	15 мг/кг перорально
	Доксициклин	100 мг перорально	<45кг 2,2 мг/кг перорально >45 кг 100 мг перорально
	Цефазолин или цефтриаксон	1 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м или в/в

Примечание: в/м – внутримышечно; в/в – внутривенно.

Вторичная профилактика ИЭ проводится в группе максимального риска, в которую включены больные с протезированными клапанами, больные, перенесшие ИЭ, пациенты с врожденными пороками сердца: с врожденными некорригированными пороками сердца «синего» типа; с устраненным врожденным пороком сердца, но с остаточными дефектами в месте локализации протезного материала или устройства; больные, у которых порок сердца был полностью устранен, но с момента операции прошло не более 6 месяцев [27].

Согласно Европейским рекомендациям 2023 г. [70], к группе больных высокого риска ИЭ, которые нуждаются в профилактике ИЭ, относятся пациенты с хирургически имплантированными протезами клапанов, с транскатетерно имплантированными протезами клапанов и с любым материалом, используемым для восстановления сердечного клапана (при биопротезах митрального или аортального клапана риск ИЭ выше, чем при механических протезах); пациенты с устройствами для закрытия дефекта перегородки, устройствами для закрытия ушка левого предсердия, сосудистыми трансплантатами, фильтрами полой вены и центральной венозной системы рассматриваются в этой категории риска первые 6 месяцев после имплантации; пациенты с врожденными пороками сердца (исключая изолированные врожденные аномалии клапанов); пациенты с нелеченными синими врожденными пороками сердца и пациенты, получавшие лечение хирургическим вмешательством или транскатетерными процедурами с послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами, пациенты с желудочковыми вспомогательными устройствами. После хирургического вмешательства, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов, только в течение первых 6 месяцев после процедуры пациенты относятся к группе высокого риска ИЭ.

В Европейских рекомендациях 2023 г. [70] выделены пациенты промежуточного риска ИЭ: больные с ревматической болезнью сердца, неревматическим дегенеративным заболеванием клапана, врожденными аномалиями клапанов, включая двустворчатый аортальный клапан, пациенты с сердечно-сосудистыми имплантированными электронными устройствами, гипертрофической кардиомиопатией.

К общим мерам профилактики, которые необходимо соблюдать пациентам с высоким и промежуточным риском ИЭ, относятся: гигиена полости рта (проводить чистку зубов два раза в день и обращаться за профессиональной чисткой зубов, посещать стоматолога не реже двух раз в год для пациентов из группы высокого риска и ежегодно – для остальных), строгая гигиена кожи, включая оптимизированное лечение хронических заболеваний кожи, дезинфекция ран, антибиотики при любом очаге бактериальной инфекции, никакого самолечения антибиотиками, строгие меры инфекционного контроля для любой процедуры, связанной с риском ИЭ, отказ от пирсинга и татуировок, ограниченное использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно, строгое соблюдение правил ухода за центральными и периферическими катетерами [27, 70].

Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам группы максимального (высокого) риска при стоматологических процедурах (удаление зубов, хирургические процедуры в полости рта и процедуры, требующие манипуляций с деснами или периапикальной областью зубов) (таблица).

Особого внимания заслуживает растущее применение пирсинга и тату, особенно у лиц с врожденными пороками сердца, имеющих повышенную вероятность заболевания ИЭ. Число случаев ИЭ после пирсинга и татуировок растет, особенно если пирсинг проводится на языке. В настоящее время нет данных о частоте ИЭ после таких процедур и об

эффективности антибиотиков для профилактики. Обучение пациентов повышенного риска ИЭ — важная задача врачей. Пациенты должны быть информированы об опасностях пирсинга и татуировок. Если же они проводятся, то обязательно в строго стерильных условиях. Не рекомендуется антибиотикопрофилактика при местной анестезии неинфицированных тканей, при лечении поверхностного кариеса, рентгенологическом обследовании зубов, при постановке брекетов, травме слизистой оболочки ротовой полости или губ, при бронхоскопии, ларингоскопии, трансназальной и трансбронхиальной интубации, при гастроскопии, колоноскопии, кесаревом сечении, при трансэзофагеальной электрокардиографии [27].

Заключение

Таким образом, ИЭ является грозным заболеванием, характеризующимся крайне неблагоприятным прогнозом при естественном его течении. Несмотря на появление новых методов для ранней диагностики заболевания, своевременная постановка диагноза представляет большие трудности, особенно при наличии осложнений. Еще большие сложности появляются при выработке тактики ведения каждого конкретного пациента. Для эффективного лечения и профилактики как первичной, так и вторичного инфекционного эндокардита необходима напряженная работа врачей многих специальностей — «команды эндокардита». Только в этом случае удается своевременная диагностика заболевания, его осложнений и выработка адекватной тактики ведения, включая хирургические методы лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Mir T., Uddin M., Qureshi W.T. et al. Predictors of complications secondary to infective endocarditis and their associated outcomes: a large cohort study from the National Emergency Database (2016–2018). – Infect Dis Ther. – 2022. – 11. – 305–321. DOI: 10.1007/s40121-021-00563-y.
2. Siquier-Padilla J., Cuervo G., Urra, X. et al. Optimal timing for cardiac surgery in infective endocarditis with neurological complications: a narrative review. – J. Clin. Med. – 2022. – 11. – 5275. DOI: 10.3390/ jcm11185275.
3. Hermanns H., Alberts T., Preckel B. et al. Perioperative complications in infective endocarditis. – J. Clin. Med. – 2023. – 12. – 5762. DOI: 10.3390/jcm12175762.
4. Kamde S.P., Anjankar A. Pathogenesis, diagnosis, antimicrobial therapy, and management of infective endocarditis, and its complications. – Cureus. – 2022. – 14(9). – e29182. DOI: 10.7759/cureus.29182.
5. Holland D.J., Simos P.A., Yoon J. et al. Infective endocarditis: a contemporary study of microbiology, echocardiography and associated clinical outcomes at a major tertiary referral centre. – Heart, Lung and Circulation. – 2020. – 29. – 840–850. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.07.006.
6. Şimşek-Yavuz S., Akar A.R., Aydoğdu S. et al. Consensus Report on Diagnosis, Treatment and Prevention of Infective Endocarditis by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLIMIK), Turkish Society of Cardiology (TSC), Turkish Society of Nuclear Medicine (TSNM), Turkish Society of Radiology (TSR), Turkish Dental Association (TDA) and Federation of Turkish Pathology Societies (TURKPATH) Cardiovascular System Study Group. – Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. – 2020. – 28(1). – 2–42. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.01954. MCID: PMC7067027.
7. Straw S., Baig M.W., Mishra V. et al. Surgical techniques and outcomes in patients with intra-cardiac abscesses complicating infective endocarditis. – Front. Cardiovasc. Med. – 2022. – 9. – 875870.
8. Miró J.M., del Río A., Mestres C.A. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. – Infect Dis Clin North Am. – 2002. – 16(2). – 273–95.
9. Al-Osail A.M., Al-Zahrani I.M., Al-Abdulwahab A.A. et al. Successful treatment of acute renal failure secondary to complicated infective endocarditis by peritoneal dialysis: a case report. – BMC Res Notes. – 2017. – 10. – 463. DOI: 10.1186/s13104-017-2773-8.
10. Duval X., Iung B., Klein I. et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: A prospective study. – Ann. Intern. Med. – 2010. – 152. – 497–504. DOI: 10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006.
11. Hess A., Klein I., Iung B. et al. Brain MRI fndings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. – Am. J. Neuroradiol. – 2013. – 34. – 1579–1584. DOI: 10.3174/ajnr.A3582.
12. Snygg-Martin U., Gustafsson L., Rosengren L. et al. Cerebrovascular complications in patients with lef-sided infective endocarditis are common: A prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. – Clin. Infect. – Dis. – 2008. – 47. – 23–30. DOI: 10.1086/588663.
13. Duffels M.G.J., Germans T., Bos-Schaap A. et al. Distant embolisation in infective endocarditis: characteristics and outcomes. – Neth Heart J. – 2023. – 31(10). – 390–398. DOI: 10.1007/s12471-023-01771-6.
14. Papadimitriou-Olivgeris M., Guery B., Ianculescu N. et al. Role of cerebral imaging on diagnosis and management in patients with suspected infective endocarditis. – Clin Infect Dis. – 2023. – 77(3). – 371–379. DOI: 10.1093/cid/ciad192.
15. Garcia-Cabrera E., Fernández-Hidalgo N., Almirante B. et al. Neurological complications of infective endocarditis: Risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: A multicenter observational study. – Circulation. – 2013. – 127(23). – 2272–2284. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
16. Shah A.S.V., McAllister D.A., Gallacher P. et al. Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. – Circulation. – 2020. – 141(25). – 2067–2077. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
17. Jacobwitz M., Favilla E., Patel A. et al. Neurologic complications of infective endocarditis in children. – Cardiol Young. Cardiol Young. – 2023. – 33(3). – 463–472. DOI: 10.1017/S1047951122001159.
18. Kim S., Suh C.H., Kim T.O. et al. Detection rate of brain MR and MR angiography for neuroimaging abnormality in patients

with newly diagnosed left-sided infective endocarditis. – Sci Rep. – 2023. – 13. – 17070. DOI: 10.1038/s41598-023-44253-w.
19. Vitali P., Savoldi F., Segati F. et al. MRI versus CT in the detection of brain lesions in patients with infective endocarditis before or after cardiac surgery. – Neuroradiology. – 2022. – 64(5). – 905–913. DOI: 10.1007/s00234-021-02810-y.
20. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A Scientifc Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. – Circulation. – 2015. – 132. – 1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
21. Siquier-Padilla J., Cuervo G., Urra X. et al. Optimal timing for cardiac surgery in infective endocarditis with neurological complications: a narrative review. – J. Clin. Med. – 2022. – 11. – 5275. DOI: 10.3390/ jcm11185275.
22. Thuny F., Avierinos J.F., Tribouilloy C. et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. – Eur Heart J. – 2007. – 28. – 1155–61.
23. Monteiro T.S., Correia M.G., Golebiovski W.F. et al. Asymptomatic and symptomatic embolic events in infective endocarditis: associated factors and clinical impact. – Braz J Infect Dis. – 2017. – 21. – 240–7.
24. Chakraborty T., Scharf E.,. Rabinstein A.A. et al. Utility of brain magnetic resonance imaging in the surgical management of infective endocarditis. – J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2017. – 26. – 2527–35.
25. Champey J., Pavese P., Bouvaist H. et al. Infect Dis (Lond). Cerebral imaging in infectious endocarditis: A clinical study. – 2016. – 48(3). – 235–40. DOI: 10.3109/23744235.2015.1109704.
26. Ridha M., Flaherty M.L., Aziz Y. et al. Clinical features of patients with infective endocarditis – related stroke, 2005–2015. – Neurology. – 2023. – 100(15). – e1555–e1564. DOI: 10.1212/WNL.0000000000206865.
27. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. – Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27(10). – 113–192. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233.
28. Huuskonen A., Kaarne M., Vento A., Juvonen T., Raivio P. Outcomes of surgery for extensive infective endocarditis. – J. Cardiac Surg. – 2021. – 36(12). – 4675–4681. DOI: 10.1111/jocs.16005.
29. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G. et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. – World J Cardiol. – 2021. – 13(1). – 11–20. DOI: 10.4330/wjc.v13.i1.11. ISSN 1949-8462.
30. Lopez-de-Andres A., Jimenez-Garcia R., Hernández-Barrera V. et al. Sex-related disparities in the incidence and outcomes of infective endocarditis according to type 2 diabetes mellitus status in Spain, 2016–2020. – Cardiovascular Diabetology. – 2022. – 21. – 198. DOI: 10.1186/s12933-022-01633-2.
31. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. – World Population Prospects 2022, Online Edition. – URL: https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/ (accessed: 10.06.24.)
32. Sy R.W., Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. – Eur. Heart J. – 2010. – 31. – 1890–1897.
33. Di Salvo G., Thuny F., Rosenberg V. et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. – Eur. Heart J. – 2003. – 24(17). – 1576–1583. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00309-9.
34. Ursi M.P., Mangoni E.D., Rajani R. et al. Infective endocarditis in the elderly: diagnostic and treatment options. – Drugs Aging. – 2019. – 36. – 115–124. DOI: 10.1007/s40266-018-0614-7.
35. Selton-Suty C., Hoen B., Grentzinger A. et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. – Heart. – 1997. – 77. – 260–263. DOI: 10.1136/hrt.77.3.260.
36. Cox L., Kloseck M., Crilly R. et al. Underrepresentation of individuals 80 years of age and older in chronic disease clinical practice guidelines. – Can. Fam. Physician. – 2011. – 57. – e263.
37. Oliver L., Lavoute C., Giorgi R. et al. Infective endocarditis in octogenarians. – Heart. – 2017. – 103. – 1602–1609. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310853.
38. Bea C., Vela S., García-Blas S. et al. Infective endocarditis in the elderly: challenges and strategies. – J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2022. – 9. – 192. DOI: 10.3390/ jcdd9060192.
39. Diekema D.J., Hsueh P.R., Mendes R.E. et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Antimicrob. – Agents Chemother. – 2019. – 63. – e00355-19. DOI: 10.1128/AAC.00355-19.
40. De Kraker M.E.A., Jarlier V., Monen J.C.M. et al. The changing epidemiology of bacteraemias in europe: trends from the european antimicrobial resistance surveillance system. – Clin. Microbiol. Infect. – 2013. – 19. – 860–868. DOI: 10.1111/1469-0691.12028.
41. Асланиди И.П., Голухова Е.З., Пурсанова Д.М. и др. Анализ факторов, влияющих на точность результатов позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционный эндокардит протезированного клапана. – Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(12). – 4764. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4764.
42. Iaccarino A., Barbone A., Basciu A. et al. Surgical challenges in infective endocarditis: state of the art. – J. Clin. Med. – 2023. – 12. – 5891. DOI: 10.3390/ jcm12185891.
43. Oberbach A., Schlichting N., Hagl C. et al. Four decades of experience of prosthetic valve endocarditis reflect a high variety of diverse pathogens. – Cardiovascular Research. – 2023. – 119. – 410–428. DOI: 10.1093/cvr/cvac055.
44. Galar A., Weil A.A., Dudzinski D.M. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. – Clin Microbiol Rev. – 2019. – 32. – e00041–18. DOI: 10.1128/CMR.00041-18.
45. Alonso-Valle H., Fariñas-Álvarez C., García-Palomo J.D. et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. – J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – 139. – 887–893. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.042.
46. Østergaard L., Valeur N., Ihlemann N. et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. – Eur. Heart J. – 2018. – 39. – 2668–2675. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx682.
47. Della Corte A., Di Mauro M., Dato G.A. et al. Surgery for prosthetic valve endocarditis: A retrospective study of a national registry. – Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2017. – 52. – 105–111. DOI: 10.1093/ejcts/ezx045.
48. Weber C., Petrov G., Luehr M. et al. Surgical results for prosthetic versus native valve endocarditis: A multicenter analysis. – J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2021. – 161. – 609–619.e10. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.186.
49. Amat-Santos I.J., Ribeiro H.B., Urena M. et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter valve replacement. – JACC Cardiovasc. Interv. – 2015. – 8. – 334–346. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.09.013.
50. Tornos P., Iung B., Permanyer-Miralda G. et al. Infective endocarditis in Europe: Lessons from the Euro heart survey. Heart. – 2005. – 91. – 571–575. DOI: 10.1136/hrt.2003.032128.
51. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. et al. Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in France. – JAMA. – 2002. – 288. – 75–81. DOI: 10.1001/jama.288.1.75.
52. Habib G., Erba P.A., Iung B. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: A prospective cohort study. – Eur. Heart J. – 2019. – 40. – 3222–3233. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
53. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The international collaboration on endocarditis-prospective cohort study. – Arch. Intern. Med. – 2009. – 169. – 463–473. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603.
54. Wang T.K.M., Sánchez-Nadales A., Igbinomwanhia E. et al. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18)F-Flu-

orodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a contemporary meta analysis. – Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2020. – 13. – e010600. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010600.

55. Sag S.J.M., Menhart K., Grosse J. et al. Diagnostic value of FDG PET/CT imaging in patients with surgically managed infective endocarditis: Results of a retrospective analysis at a tertiary center. – Journal of Nuclear Cardiology. – 2022. – 29(3). – 1191–1204. DOI: 10.1007/s12350-020-02457-x.
56. Mikail N., Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. – Pharmaceuticals. – 2022. – 15. – 14. DOI: 10.3390/ ph15010014.
57. Khan A., Aslam A., Satti K.N., Ashiq S. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. – PLoS ONE. – 2020. – 15(1). – e0225077. DOI: 10.1371/journal.pone.0225077.
58. Tan C., Shojaei E., Wiener J. et al. Risk of new bloodstream infections and mortality among people who inject drugs with infective endocarditis. – JAMA Network Open. – 2020. – 3(8). – e2012974. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12974.
59. Goodman-Meza D., Weiss R.E., Gamboa S. et al. Long term surgical outcomes for infective endocarditis in people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. – BMC Infectious Diseases. – 2019. – 19. – 918. DOI: 10.1186/s12879-019-4558-2.
60. Shmueli H., Thomas F., Flint N. et al. Right-sided infective endocarditis 2020: challenges and updates in diagnosis and treatment. – J Am Heart Assoc. – 2020. – 9(15). – e017293. DOI: 10.1161/JAHA.120.017293.
61. Thakarar K., Rokas K.E., Lucas F.L. et al. Mortality, morbidity, and cardiac surgery in Injection Drug Use (IDU)-associated versus non-IDU infective endocarditis: The need to expand substance use disorder treatment and harm reduction services. – PLoS ONE. – 2019. – 14(11). – e0225460. DOI: 10.1371/journal.pone.0225460.
62. Witten J.C., Hussain S.T., Shrestha N.K. et al. Surgical treatment of right-sided infective endocarditis. – J. Thorac. Cardiovasc Surg. – 2019. – 157. – 1418–e14. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.07.112.
63. Nappi F., Schoell T., Spadaccio C. et al. A literature review on the use of aortic allografts in modern cardiac surgery for the treatment of infective endocarditis: is there clear evidence or is it merely a perception? – Life. – 2023. – 13. – 1980. DOI: 10.3390/ life13101980.
64. Yuan S.M. Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. – Int J Clin Exp Med. – 2014. – 7. – 199–218.
65. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E. et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. – J Am Coll Cardiol. – 2011. – 58. – 1001–1006. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.033.
66. Khaloo P., Uzomah U.A., Shaqdan A. et al. Outcomes of patients hospitalized with cardiovascular implantable electronic device–related infective endocarditis, prosthetic valve endocarditis, and native valve endocarditis: a nationwide study, 2003 to 2017. – J Am Heart Assoc. – 2022. – 11(17). – e025600. DOI: 10.1161/JAHA.122.025600.
67. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. – Eur Heart J. – 2014. – 35. – 624–632. DOI: 10.1093/eurheartj/eht274.
68. Erba P.A., Sollini M., Conti U. et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. – JACC Cardiovasc Imaging. – 2013. – 6. – 1075–1086. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.08.001.
69. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М. и др. Диагностика электродного инфекционного эндокардита методом ПЭТ/КТ с 18f-фтордезоксиглюкозой. – Анналы аритмологии. – 2019. – 16(1). – 2–27. DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.3. DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.3.
70. ESC Guidelines for the management of endocarditis. – European Heart Journal. – 2023. – 00. – 1–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
71. Burban A., Słupik D., Reda A. et al. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. – Int. J. Mol. Sci. – 2024. – 25. – 1245. DOI: 10.3390/ijms25021245.
72. Botelho-Nevers E., Thuny F., Casalta J.P. et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. – Arch Intern Med. – 2009. – 169(14). – 1290–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.192.
73. Cuervo G., Escrihuela-Vidal F., Gudiol C., Carratalà J. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. – Front. Med. – 2021. – 8. – 641243. DOI: 10.3389/fmed.2021.641243.
74. Yanagawa B., Elbatarny M., Verma S. et al. Surgical management of tricuspid valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. – Ann. Thorac. Surg. – 2018. – 106. – 708–714. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.04.012.
75. Fernandez-Felix B.M., Barca L.V., Garcia-Esquinas E. et al. Prognostic models for mortality after cardiac surgery in patients with infective endocarditis: A systematic review and aggregation of prediction models. – Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – 27. – 1422–1430. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.051.

References

1. Mir T., Uddin M., Qureshi W.T. et al. Predictors of complications secondary to infective endocarditis and their associated outcomes: a large cohort study from the National Emergency Database (2016–2018). Infect Dis Ther. 2022;11:305–321. DOI: 10.1007/s40121-021-00563-y.
2. Siquier-Padilla J., Cuervo G., Urra, X. et al. Optimal timing for cardiac surgery in infective endocarditis with neurological complications: a narrative review. J. Clin. Med. 2022;11:5275. DOI: 10.3390/ jcm11185275.
3. Hermanns H., Alberts T., Preckel B. et al. Perioperative Complications in infective endocarditis. J. Clin. Med. 2023;12:5762. DOI: 10.3390/jcm12175762.
4. Kamde S.P., Anjankar A. Pathogenesis, diagnosis, antimicrobial therapy, and management of infective endocarditis, and its complications. Cureus. 2022;14(9):e29182. 2022;14(9):e29182 Sep 15. DOI: 10.7759/cureus.29182.
5. Holland D.J., Simos P.A., Yoon J. et al. Infective endocarditis: a contemporary study of microbiology, echocardiography and associated clinical outcomes at a major tertiary referral centre. Heart, Lung and Circulation. 2020;29:840–850. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.07.006.
6. Şimşek-Yavuz S., Akar A.R., Aydoğdu S. et al. Consensus Report on Diagnosis, Treatment and Prevention of Infective Endocarditis by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLIMIK), Turkish Society of Cardiology (TSC), Turkish Society of Nuclear Medicine (TSNM), Turkish Society of Radiology (TSR), Turkish Dental Association (TDA) and Federation of Turkish Pathology Societies (TURKPATH) Cardiovascular System Study Group. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2020;28(1):2–42. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.01954. MCID: PMC7067027.
7. Straw S., Baig M.W., Mishra V. et al. Surgical techniques and outcomes in patients with intra-cardiac abscesses complicating infective endocarditis. Front. Cardiovasc. Med. 2022;9:875870.
8. Miró J.M., del Río A., Mestres C.A. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. Infect Dis Clin North Am. 2002;16(2):273–95.
9. Al-Osail A.M., Al-Zahrani I.M., Al-Abdulwahab A.A. et al. Successful treatment of acute renal failure secondary to complicated infective endocarditis by peritoneal dialysis: a case report. BMC Res Notes. 2017;10:463. DOI: 10.1186/s13104-017-2773-8.
10. Duval X., Iung B., Klein I. et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: A prospective study. Ann. Intern. Med. 2010;152:497–504. DOI: 10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006.
11. Hess A., Klein I., Iung B. et al. Brain MRI fndings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. Am. J. Neuroradiol. 2013;34:1579–1584. DOI: 10.3174/ajnr.A3582.
12. Snygg-Martin U., Gustafsson L., Rosengren L. et al. Cerebrovascular complications in patients with lef-sided infective endocarditis are common: A prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. Clin. Infect. Dis. 2008;47:23–30. DOI: 10.1086/588663.

13. Duffels M.G.J., Germans T., Bos-Schaap A. et al. Distant embolisation in infective endocarditis: characteristics and outcomes. Neth Heart J. 2023;31(10):390–398. DOI: 10.1007/s12471-023-01771-6.
14. Papadimitriou-Olivgeris M., Guery B., Ianculescu N. et al. Role of cerebral imaging on diagnosis and management in patients with suspected infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2023;77(3):371–379. DOI: 10.1093/cid/ciad192.
15. Garcia-Cabrera E., Fernández-Hidalgo N., Almirante B. et al. Neurological complications of infective endocarditis: Risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: A multicenter observational study. Circulation. 2013;127(23):2272–2284. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
16. Shah A.S.V., McAllister D.A., Gallacher P. et al. Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. Circulation. 2020;141(25):2067–2077. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
17. Jacobwitz M., Favilla E., Patel A. et al. Neurologic complications of infective endocarditis in children. Cardiol Young. Cardiol Young. 2023;33(3):463–472. DOI: 10.1017/S1047951122001159.
18. Kim S., Suh C.H., Kim T.O. et al. Detection rate of brain MR and MR angiography for neuroimaging abnormality in patients with newly diagnosed left-sided infective endocarditis. Sci Rep . 2023;13:17070. DOI: 10.1038/s41598-023-44253-w.
19. Vitali P., Savoldi F., Segati F. et al. MRI versus CT in the detection of brain lesions in patients with infective endocarditis before or after cardiac surgery. Neuroradiology. 2022;64(5):905–913. DOI: 10.1007/s00234-021-02810-y.
20. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A Scientifc Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015;132:1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
21. Siquier-Padilla J., Cuervo G., Urra X. et al. Optimal timing for cardiac surgery in infective endocarditis with neurological complications: a narrative review. J. Clin. Med. 2022;11:5275. DOI: 10.3390/ jcm11185275.
22. Thuny F., Avierinos J.F., Tribouilloy C. et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. Eur Heart J. 2007;28:1155–61.
23. Monteiro T.S., Correia M.G., Golebiovski W.F. et al. Asymptomatic and symptomatic embolic events in infective endocarditis: associated factors and clinical impact. Braz J Infect Dis. 2017;21:240–7.
24. Chakraborty T., Scharf E.,. Rabinstein A.A. et al. Utility of brain magnetic resonance imaging in the surgical management of infective endocarditis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26:2527–35.
25. Champey J., Pavese P., Bouvaist H. et al. Infect Dis (Lond). Cerebral imaging in infectious endocarditis: A clinical study. 2016;48(3):235–40. DOI: 10.3109/23744235.2015.1109704.
26. Ridha M., Flaherty M.L., Aziz Y. et al. Clinical features of patients with infective endocarditis – related stroke, 2005–2015. Neurology. 2023;100(15):e1555–e1564. DOI: 10.1212/WNL.0000000000206865.
27. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I. et al. Infective endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):113–192. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233.
28. Huuskonen A., Kaarne M., Vento A., Juvonen T., Raivio P. Outcomes of surgery for extensive infective endocarditis. J. Cardiac Surg. 2021;36(12):4675–4681. DOI: 10.1111/jocs.16005.
29. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G. et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. World J Cardiol. 2021;13(1):11–20. DOI: 10.4330/wjc.v13.i1.11. ISSN 1949-8462.
30. Lopez-de-Andres A., Jimenez-Garcia R., Hernández-Barrera V. et al. Sex-related disparities in the incidence and outcomes of infective endocarditis according to type 2 diabetes mellitus status in Spain, 2016–2020. Cardiovascular Diabetology. 2022;21:198. DOI: 10.1186/s12933-022-01633-2.
31. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2022, Online Edition. URL: https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/ (accessed: 10.06.24.)
32. Sy R.W., Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur. Heart J. 2010;31:1890–1897.
33. Di Salvo G., Thuny F., Rosenberg V. et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. Eur. Heart J. 2003;24(17):1576–1583. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00309-9.
34. Ursi M.P., Mangoni E.D., Rajani R. et al. Infective endocarditis in the elderly: diagnostic and treatment options. Drugs Aging. 2019;36:115–124. DOI: 10.1007/s40266-018-0614-7.
35. Selton-Suty C., Hoen B., Grentzinger A. et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. Heart. 1997;77:260–263. DOI: 10.1136/hrt.77.3.260.
36. Cox L., Kloseck M., Crilly R. et al. Underrepresentation of individuals 80 years of age and older in chronic disease clinical practice guidelines. Can. Fam. Physician. 2011;57:e263.
37. Oliver L., Lavoute C., Giorgi R. et al. Infective endocarditis in octogenarians. Heart. 2017;103:1602–1609. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310853.
38. Bea C., Vela S., García-Blas S. et al. Infective endocarditis in the elderly: challenges and strategies. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022;9:192. DOI: 10.3390/ jcdd9060192.
39. Diekema D.J., Hsueh P.R., Mendes R.E. et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Antimicrob. Agents Chemother. 2019;63:e00355-19. DOI: 10.1128/AAC.00355-19.
40. De Kraker M.E.A., Jarlier V., Monen J.C.M. et al. The changing epidemiology of bacteraemias in europe: trends from the european antimicrobial resistance surveillance system. Clin. Microbiol. Infect. 2013;19:860–868. DOI: 10.1111/1469-0691.12028.
41. Aslanidi I. P., Golukhova E. Z., Pursanova D. M., Mukhortova O. V., Shurupova I. V., Ekaeva I. V., Katunina T. A., Trifonova T. A Analysis of factors influencing the accuracy of the results of positron emission tomography combined with computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in cases of suspected infective endocarditis of a prosthetic valve. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4764. (In Russ.)] DOI:10.15829/1560-4071-2021-4764.
42. Iaccarino A., Barbone A., Basciu A. et al. Surgical challenges in infective endocarditis: state of the art. J. Clin. Med. 2023;12:5891. DOI: 10.3390/ jcm12185891.
43. Oberbach A., Schlichting N., Hagl C. et al. Four decades of experience of prosthetic valve endocarditis reflect a high variety of diverse pathogens. Cardiovascular Research. 2023;119:410–428. DOI: 10.1093/cvr/cvac055.
44. Galar A., Weil A.A., Dudzinski D.M. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. Clin Microbiol Rev. 2019;32:e00041–18. DOI: 10.1128/CMR.00041-18.
45. Alonso-Valle H., Fariñas-Álvarez C., García-Palomo J.D. et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010;139:887–893. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.042.
46. Østergaard L., Valeur N., Ihlemann N. et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. Eur. Heart J. 2018;39:2668–2675. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx682.
47. Della Corte A., Di Mauro M., Dato G.A. et al. Surgery for prosthetic valve endocarditis: A retrospective study of a national registry. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2017;52:105–111. DOI: 10.1093/ejcts/ezx045.
48. Weber C., Petrov G., Luehr M. et al. Surgical results for prosthetic versus native valve endocarditis: A multicenter analysis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2021;161:609–619.e10. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.186.
49. Amat-Santos I.J., Ribeiro H.B., Urena M. et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter valve replacement. JACC Cardiovasc. Interv. 2015;8:334–346. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.09.013.
50. Tornos P., Iung B., Permanyer-Miralda G. et al. Infective endocarditis in Europe: Lessons from the Euro heart survey. Heart. 2005;91:571–575. DOI: 10.1136/hrt.2003.032128.

51. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. et al. Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in France. JAMA. 2002;288:75–81. DOI: 10.1001/jama.288.1.75.
52. Habib G., Erba P.A., Iung B. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: A prospective cohort study. Eur. Heart J. 2019;40:3222–3233. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
53. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The international collaboration on endocarditis-prospective cohort study. Arch. Intern. Med. 2009;169:463–473. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603.
54. Wang T.K.M., Sánchez-Nadales A., Igbinomwanhia E. et al. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18) F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a contemporary meta analysis. Circ. Cardiovasc. Imaging. 2020;13:e010600. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010600.
55. Sag S.J.M., Menhart K., Grosse J. et al. Diagnostic value of FDG PET/CT imaging in patients with surgically managed infective endocarditis: Results of a retrospective analysis at a tertiary center. Journal of Nuclear Cardiology. 2022;29(3):1191–1204. DOI: 10.1007/s12350-020-02457-x.
56. Mikail N., Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals. 2022;15:14. DOI: 10.3390/ ph15010014.
57. Khan A., Aslam A., Satti K.N., Ashiq S. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. PLoS ONE. 2020;15(1):e0225077. DOI: 10.1371/journal.pone.0225077.
58. Tan C., Shojaei E., Wiener J. et al. Risk of New Bloodstream Infections and Mortality Among People Who Inject Drugs With Infective Endocarditis. JAMA Network Open. 2020;3(8):e2012974. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.12974.
59. Goodman-Meza D., Weiss R.E., Gamboa S. et al. Long term surgical outcomes for infective endocarditis in people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2019;19:918. DOI: 10.1186/s12879-019-4558-2.
60. Shmueli H., Thomas F., Flint N. et al. Right-sided infective endocarditis 2020: challenges and updates in diagnosis and treatment. J Am Heart Assoc. 2020;9(15):e017293. DOI: 10.1161/JAHA.120.017293.
61. Thakarar K., Rokas K.E., Lucas F.L. et al. Mortality, morbidity, and cardiac surgery in Injection Drug Use (IDU)-associated versus non-IDU infective endocarditis: The need to expand substance use disorder treatment and harm reduction services. PLoS ONE. 2019;14(11):e0225460. DOI: 10.1371/journal.pone.0225460.
62. Witten J.C., Hussain S.T., Shrestha N.K. et al. Surgical treatment of right-sided infective endocarditis. J. Thorac. Cardiovasc Surg. 2019;157:1418–e14. DOI: 10.1016/j.jtcvs. 2018. 07.112.
63. Nappi F., Schoell T., Spadaccio C. et al. A literature review on the use of aortic allografts in modern cardiac surgery for the treatment of infective endocarditis: is there clear evidence or is it merely a perception? Life. 2023;13:1980. DOI: 10.3390/ life13101980.
64. Yuan S.M. Right-sided infective endocarditis: recent epidemiologic changes. Int J Clin Exp Med. 2014;7:199–218.
65. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E. et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1001–1006. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.033.
66. Khaloo P., Uzomah U.A., Shaqdan A. et al. Outcomes of patients hospitalized with cardiovascular implantable electronic device–related infective endocarditis, prosthetic valve endocarditis, and native valve endocarditis: a nationwide study, 2003 to 2017. J Am Heart Assoc. 2022;11(17):e025600. DOI: 10.1161/JAHA.122.025600.
67. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014;35:624–632. DOI: 10.1093/eurheartj/eht274.
68. Erba P.A., Sollini M., Conti U. et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6:1075–1086. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.08.001.
69. Bokeriya L.A., Aslanidi I.P., Pursanova D.M. et al. Diagnosis of electrode infectious endocarditis by pet/ct method with 18f-fluorodesoxyglucose. Annals of arrhythmology. 2019;16(1):2–27. (In Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.3.
70. ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal. 2023;00:1–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
71. Burban A., Słupik D., Reda A. et al. Novel diagnostic methods for infective endocarditis. Int. J. Mol. Sci. 2024;25:1245.DOI: 10.3390/ijms25021245.
72. Botelho-Nevers E., Thuny F., Casalta J.P. et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. Arch Intern Med. 2009;169(14):1290–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.192.
73. Cuervo G., Escrihuela-Vidal F., Gudiol C., Carratalà J. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. Front. Med. 2021;8:641243. DOI: 10.3389/fmed.2021.641243.
74. Yanagawa B., Elbatarny M., Verma S. et al. Surgical management of tricuspid valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Ann. Thorac. Surg. 2018;106:708–714. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.04.012.
75. Fernandez-Felix B.M., Barca L.V., Garcia-Esquinas E. et al. Prognostic models for mortality after cardiac surgery in patients with infective endocarditis: A systematic review and aggregation of prediction models. Clin. Microbiol. Infect. 2021;27:1422–1430 DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.051.

Информация об авторах

Жданова Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: annet@spmu.rssi.ru; **Беркович Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Oberkovich@mail.ru; **Беляева Ольга Дмитриевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: olgad.bel@gmail.com.

Information about authors

Zhdanova Olga N., PhD, assistant professor, assistant professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: annet@spmu.rssi.ru; **Berkovich Olga A.**, MD, Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Oberkovich@mail.ru; **Belyaeva Olga D.**, MD, assistant professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after. acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: olgad.bel@gmail.com.

© СС Е. И. Баранова, А. А. Кацап, О. С. Колесник, 2024
УДК 616.132.2 + 616.136.7 : 616.12.019.941
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-33-41

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е. И. БАРАНОВА*, А. А. КАЦАП, О. С. КОЛЕСНИК

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 15.01.2024 г.; одобрена после рецензирования 26.02.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Обзор литературы посвящен одной из наиболее частых вторичных форм артериальных гипертензий — реноваскулярной гипертензии атеросклеротического генеза. В обзоре рассматриваются патогенетические механизмы, факторы риска и клинические проявления данной патологии, ее распространенность. Особое внимание уделяется проблеме сочетания реноваскулярной артериальной гипертензии с дисфункцией почек и с проявлениями сердечной недостаточности, что наиболее характерно для двусторонних гемодинамически значимых стенозов или резко выраженного стеноза единственной функционирующей почки, и позволяет сформулировать представление об атеросклеротической реноваскулярной болезни. В обзоре содержатся современные представления о диагностике этого заболевания и тактике ведения больных с данной патологией. Особое внимание уделяется показаниям для реваскуляризации и способам восстановления кровотока по почечным артериям. В обзоре подробно обсуждаются проблемы ведения больных после интервенционного лечения и прогноз пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью.

Ключевые слова: реноваскулярная артериальная гипертензия, атеросклероз, реваскуляризация

Для цитирования: Баранова Е. И., Кацап А. А., Колесник О. С. Атеросклеротическая реноваскулярная болезнь: патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение. Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):33—41. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-33-41.

* **Автор для переписки:** Елена Ивановна Баранова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076.

ATHEROSCLEROTIC RENOVASCULAR DISEASE: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS, TREATMENT. LITERATURE REVIEW

E. I. BARANOVA*, A. A. KATSAP, O. S. KOLESNIK

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 15.01.2024; approved after reviewing 26.02.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

The literature review is devoted to one of the most common secondary forms of arterial hypertension — renovascular hypertension of atherosclerotic genesis. The review examines the prevalence of this problem, pathogenetic mechanisms, risk factors and clinical manifestations. Special attention should be paid to the problem of combining renovascular arterial hypertension with renal dysfunction and with manifestations of heart failure, which is most typical for bilateral hemodynamically significant stenoses or significant stenosis of a single functioning kidney, and allows us to formulate an idea of atherosclerotic renovascular disease. The review contains modern ideas about the diagnosis of this disease and the tactics of managing patients with this pathology. Special attention should be paid to indications for revascularization and ways to restore blood flow through the renal arteries. The review discusses in detail the problems of patient management after interventional treatment and the prognosis of patients with atherosclerotic renovascular disease.

Keywords: renovascular arterial hypertension, atherosclerosis, revascularization

For citation: Baranova E. I., Katsap A. A., Kolesnik O. S. Atherosclerotic renovascular disease: pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment. Literature review. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):33—41. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-33-41.

* **Corresponding author:** Elena I. Baranova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076.

Введение

Атеросклероз — наиболее частая причина стеноза почечной артерии, до 90 % всех случаев этой патологии обусловлено атеросклерозом, частота стеноза вследствие фиброзномышечной дисплазии не превышает 10 %, а встречаемость других причин стеноза (тромбоза почечной артерии, сужения артерии извне и др.) — менее 1 %. В настоящее время существует термин «атеросклеротическая реноваскулярная болезнь», так как клинические проявления при гемодинамически значимом стенозе почечной/почечных артерий не ограничиваются лишь артериальной гипертензией и нередко характеризуются быстрым снижением функции почек и сердечной недостаточностью, в том числе рецидивирующим отеком легких. Эта патология

Рис. 1. Патогенез реноваскулярной артериальной гипертензии и поражения почек при атеросклеротическом стенозе почечной артерии
Fig. 1. The pathogenesis of renovascular arterial hypertension and kidney damage in atherosclerotic renal artery stenosis

имеет определенные клинические проявления, патогенез ее известен, но подходы к лечению больных с реноваскулярной артериальной гипертензией атеросклеротического генеза неоднозначны. В данном обзоре рассматриваются современные представления о патогенетических механизмах, клинических проявлениях и оптимальных способах диагностики и лечения атеросклеротической реноваскулярной болезни.

Распространенность

Встречаемость атеросклеротической реноваскулярной болезни зависит от рассматриваемой популяции. В популяции людей старше 65 лет эта патология, диагностируемая с помощью дуплексного сканирования, выявлена у 6,8 % обследованных [1]. Среди больных с артериальной гипертензией (АГ) 1-й степени частота реноваскулярной АГ составляет примерно 1 %, однако у больных с АГ 3-й степени или с резистентной АГ частота этой патологии может достигать 14–24 % [2]. Следует подчеркнуть, что среди вторичных форм артериальных гипертензий реноваскулярная АГ занимает второе место.

Частота реноваскулярной болезни атеросклеротического генеза достигает 12–45 % у больных с атеросклерозом периферических артерий и у 5–30 % больных с установленной ишемической болезнью сердца [2, 3]. Наиболее высокая распространенность реноваскулярной патологии отмечается у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с фракцией выброса менее 40 % и у пациентов с сочетанием ХСН и хронической болезни почек (68 %) [4].

Патогенез

Стеноз более 70 % просвета почечной артерии вызывает клинически значимое *снижение почечного кровотока и гипоперфузию почки*, в том числе юкстагломерулярного аппарата (рис. 1). Ишемия стимулирует синтез ренина, что ведет к *повышению уровня ангиотензина II и альдостерона* [5, 6]. Менее значимый стеноз почечной артерии сопровождается минимальными изменениями почечной гемодинамики вследствие наличия компенсаторных механизмов почечной ауторегуляции [5]. Вместе с тем, механизм ауторегуляции может нарушаться у некоторых больных, включая пожилых пациентов и больных сахарным диабетом, у которых почечный кровоток может быть снижен даже при меньшей степени стеноза. Следует учитывать, что ишемия даже группы нефронов может вызвать синдром реноваскулярной АГ, что было доказано в ряде ис-

Таблица 1

Клинические проявления атеросклеротического реноваскулярного заболевания, при наличии которых показано углубленное обследование [10]

Table 1

Clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease, in which an in-depth examination is indicated [10]

Артериальная гипертензия	Внезапное начало или резкое ухудшение существовавшей ранее АГ
	АГ 3-й степени (особенно при наличии сердечно-сосудистых факторов риска или заболеваний атеросклеротического генеза других локализаций)
	Резистентная АГ
Патология почек	Атрофия почки/почек или уменьшение размеров одной почки (различие в размерах почек более 1,5 см)
	Быстрое необъяснимое снижение функции почек
	Снижение СКФ более чем на 30 % после начала терапии ингибитором АПФ или БРА
	Альбуминурия/протеинурия, возникающая вследствие гипертензивного повреждения противоположной почки (без стеноза почечной артерии)
Сердечная недостаточность	Повторные госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
	Внезапные необъяснимые («молниеносные») отеки легких

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II 1 типа.

следований, продемонстрировавших увеличение синтеза ренина и гиперплазию юкстагломерулярного аппарата патологически измененной почки и обратимость АГ на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или частичной резекции почки [7]. При одностороннем стенозе почечной артерии противоположная почка хотя бы частично компенсирует негативные эффекты стеноза и гиперренинового АГ посредством увеличения натрийуреза. При двустороннем гемодинамически значимом стенозе почечных артерий этот компенсаторный механизм невозможен и формируется *задержка натрия и жидкости* в организме, что может привести к объем-зависимой АГ и спровоцировать «молниеносный» отек легких [8].

Компенсаторное повышение активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон носит системный эффект и сопровождается повышением симпатической активности, системной вазоконстрикцией, ремоделированием сосудов, активацией воспаления и оксидативного стресса, задержкой в организме натрия и воды. Эти изменения, наряду с гипоперфузией почки (или почек), приводят к нарушению микроциркуляции, формированию *фиброза почек и развитию хронической болезни почек* [5, 6]. Развитию фиброза способствует также высокий уровень ангиотензина II и альдостерона, непосредственно влияющих на регуляцию генов в кардиомиоцитах и в фибробластах, что приводит к локальному воспалению, оксидативному стрессу, стимуляции синтеза цитокинов и трофических факторов, вызывая гипертрофию мышечных клеток, гиперплазию и апоптоз, накопление внеклеточного матрикса и коллагена [6].

При одностороннем стенозе почечной артерии в противоположной почке возникает повреждение клубочков вследствие АГ и *гиперфильтрации*, что вызывает *протеинурию*, которая может достичь степени нефротического синдрома при тяжелой АГ [9]. В последующем формируется нефросклероз.

Другие нежелательные сердечно-сосудистые эффекты, наблюдающиеся при реноваскулярном атеросклеротическом заболевании — атеросклероз дуги аорты, нисходящего грудного отдела аорты, сонных артерий [10]. АГ и ремоделирование артерий и артериол приводят к ремоделированию/гипертрофии левого желудочка и его диастолической дисфункции.

Клинические проявления

Клинические проявления реноваскулярного атеросклеротического заболевания варьируют в широком диапазоне от бессимптомного течения до тяжелых проявлений, включающих *резистентную АГ, «молниеносный» отек легких и быстропрогрессирующую дисфункцию почек* (ишемическая нефропатия, хроническая болезнь почек (ХБП)). В табл. 1 приведены наиболее часто встречающиеся клинические проявления реноваскулярного атеросклеротического заболевания. Резистентная АГ — неконтролируемая АГ при измерении АД в поликлинике/клинике и в домашних условиях, несмотря на изменение образа жизни и оптимальную антигипертензивную терапию тремя или более препаратами разных классов в адекватных дозах, один из которых диуретик, или контролируемую АГ при применении четырех и более антигипертензивных препаратов.

Реноваскулярную атеросклеротическую болезнь также следует подозревать при *снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации более чем на 30 % в первые недели после начала*

Рис. 2. Стеноз правой почечной артерии (ангиография)
Fig. 2. Stenosis of the right renal artery (angiography)

терапии ингибитором АПФ или блокатором рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА), при развитии острого повреждения почек [11], причина которого не ясна, или при развитии «молниеносного» отека легких, или при повторных госпитализациях в связи с *сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка*, особенно у пациентов с АГ и ХБП [10].

Прогрессирующая альбуминурия у пациентов со стенозом почечной артерии может достигать степени нефротического синдрома и является негативным предиктором почечных и сердечно-сосудистых исходов.

Следует отметить, что иногда заболевание может быть заподозрено при проведении визуализирующих исследований.

Диагностика

При объективном обследовании у пациента без ожирения можно выслушать *систолический шум в проекции почечной артерии* (при одностороннем стенозе) или в проекции обеих почечных артерий (при двустороннем стенозе). Шум обычно выслушивается на уровне пупка на границе прямой мышцы живота. Отсутствие шума не исключает стеноз.

Дуплексное сканирование почечных артерий — неинвазивный недорогой скрининговый метод диагностики стеноза почечной артерии. Метод позволяет оценить пиковую систолическую скорость кровотока в почечной артерии, соотношение пиковой систолической скорости кровотока в почечной артерии и в аорте (3,5 и более), а также жизнеспособность почки (резистивный индекс) [12]. Пиковая систолическая скорость кровотока более 200 см/с ассоциирована со стенозом почечной артерии более 50 % (чувствительность 95 % и специфичность 90 %). Почечный резистивный индекс менее 0,8 является косвенным признаком жизнеспособности паренхимы почек. Однако диагностическое значение метода зависит от квалификации специалиста и возможности визуализации ограничены при наличии ожирения и метеоризма.

Компьютерная ангиография (КТА) или магнитно-резонансная ангиография (МРА) — надежные методы диагностики стеноза почечной артерии, позволяющие оценить морфологию почечных артерий (разделение на ветви, наличие добавочных почечных артерий) [6]. Основное ограничение применения КТА — контраст-индуцированная нефропатия, хотя частота этого осложнения не превышает 5 % даже у пациентов с ХБП 4 стадии [13]. МРА — рациональная альтернатива для таких пациентов, так как риск нефрогенного системного фиброза у пациентов с ХБП 4-й и 5-й стадиями, получавших контраст, содержащий гадолиний, низок — менее 0,07 % [14].

Инвазивная ангиография почечных артерий — золотой стандарт диагностики стеноза почечной артерии. Этот метод обследования показан пациентам, которым планируется реваскуляризация. При ангиографии можно измерить пре- и постстенотическое давление, определить градиент для оценки тяжести и гемодинамической значимости стеноза [6]. По мнению экспертов, стеноз, сужающий просвет артерии более чем на 70 %, по данным ангиографии, считается тяжелым, а стеноз 50—70 % — умеренно тяжелый с неясным гемодинамическим значением [15]. При наличии таких стенозов до выполнения стентирования требуется подтверждение их гемодинамической значимости [15]. Наличие градиента на уровне стеноза, равного или более 20 мм рт. ст., или почечного фракционного резерва кровотока, равного или менее 0,8, подтверждает гемодинамическое значение тяжелого стеноза почечной артерии [15].

Лечение

Тактика ведения больных с атеросклеротической реноваскулярной болезнью заключается в медикаментозной терапии в сочетании с реваскуляризацией почки или без интервенционного лечения.

Антигипертензивная терапия. Цель фармакотерапии больных с атеросклеротической реноваскулярной болезнью — снижение риска сердечно-сосудистых событий и замедление прогрессии дисфункции почек. Приоритетная задача — контроль АГ. Целевой диапазон АД при реноваскулярной АГ аналогичен общим рекомендациям. При фармакотерапии следует отдавать предпочтение в качестве препаратов первого ряда ингибиторам АПФ и БРА, так как эти препараты снижают смертность у больных с атеросклеротической реноваскулярной болез-

нью [16]. Однако терапию блокатором РААС следует проводить с осторожностью, а снижение СКФ более чем на 30 % от исходного значения служит основанием для прекращения терапии и тщательного поиска двустороннего гемодинамически значимого стеноза почечных артерий и является основанием для реваскуляризации. При двустороннем гемодинамически значимом стенозе почечных артерий или при выраженном стенозе единственной почки ингибиторы АПФ и БРА противопоказаны и обычно пациенту показана реваскуляризация, так как в этих ситуациях блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) могут значимо ухудшать функцию почек. Обычно для достижения целевого АД больным с реноваскулярной АГ необходима терапия несколькими классами антигипертензивных средств. Выбор препаратов соответствует общим принципам антигипертензивной терапии, то есть к блокатору РААС следует добавлять дигидропиридиновый блокатор медленных кальциевых каналов или диуретик в соответствии с клиническим вариантом (следует учитывать наличие снижения функции почек и другие показатели), бета-адреноблокаторы при наличии других показаний или при отсутствии эффекта от тройной комбинации, а также другие антигипертензивные препараты.

Гиполипидемическая терапия — непременное условие лечения больных с атеросклеротической реноваскулярной болезнью для достижения целевого уровня атерогенных липидов с учетом кардиоваскулярного риска. Холестерин липопротеинов низкой плотности у таких пациентов должен быть ниже 1,4 ммоль/л, а концентрация триглицеридов в крови — ниже 1,7 ммоль/л.

Антитромботическая терапия — влияние антитромботических препаратов при атеросклеротической реноваскулярной болезни на предупреждение сердечно-сосудистых осложнений в рандомизированных клинических исследованиях не установлено, но значение антиагрегантов у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) или с атеросклеротическим поражением периферических артерий определено [17]. Наблюдательные исследования показали, что применение аспирина в низких дозах у пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью ассоциировано со снижением риска смертности [18].

Дополнительные меры по контролю высокого АД и кардиоваскулярного риска: прекращение курения, снижение избыточного веса, регулярные физические нагрузки и уменьшение потребления поваренной соли [6].

Реваскуляризация почек. В 1990-е гг. существовал оптимизм по поводу эффективности реваскуляризации почек при стенозе почечной артерии, основанный на клинической эффективности метода при реноваскулярной АГ и ХБП. Реваскуляризация характеризовалась значительным снижением высокого АД и стабилизацией функции почек у многих пациентов. В последующем проведено несколько исследований, сравнивших эффективность комбинированного лечения, включавшего фармакотерапию в сочетании с чрескожной ангиопластикой почечных артерий (со стентированием или без стентирования) с медикаментозной терапией. Эффект оценивался по снижению высокого АД и предупреждению почечных и сердечно-сосудистых исходов. В большинстве исследований показано, что интервенционная терапия не имеет преимуществ (по сравнению с консервативным лечением) по снижению АД, частоте развития сердечно-сосудистых и почечных исходов [19]. Вместе с тем, эти исследования имеют целый ряд ограничений и их результаты не могут распространяться на всех пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью. Исходя из этого, в последние годы выполнен ряд наблюдательных когортных исследований, целью которых было оценить эффект реваскуляризации у пациентов с тяжелой атеросклеротической реноваскулярной болезнью, проявлениями которой являются «молниеносный» отек легких, резистентная АГ или быстрое снижение функции почек. Эти исследования позволили прояснить тактику ведения больных с реноваскулярной АГ.

В когортных исследованиях установлено, что у пациентов высокого риска («молниеносный» отек легких, резистентная АГ, быстрое снижение функции почек, характеризующееся снижением СКФ более чем на 5 мл/мин/1,73 м^2 в год) реваскуляризация приносит пользу. Эти больные часто имеют практически окклюзированные почечные артерии при двусторонних стенозах или при наличии единственной почки, и реваскуляризация у них оказывает практически немедленный положительный эффект по снижению высокого АД и улучшению функции почек [19].

Обзор рандомизированных клинических исследований, выполненных до 2023 г., включавших такие исследования, как NITER, STAR, ASTRAL, RASCAD, CORAL, RADAR и др., не позволил прийти к однозначному мнению о преимуществах интервенционной стратегии [10]. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что в эти исследования не включались больные с атеросклеротической реноваскулярной болезнью, имевшие определенные показания для реваскуляризации («молниеносный» отек легких, резистентную АГ или быстрое снижение функции почек после начала терапии блокатором РААС). В итоге возникло распространенное мнение, что реваскуляризация не приносит пользы пациентам с атеросклеротической реноваскулярной болезнью и, вследствие этого, многим больным, которым интервенционное вмешательство могло принести пользу, реваскуляризация не была выполнена [19, 20].

Таблица 2

Оценка потенциальной жизнеспособности почки после реваскуляризации при атеросклеротическом стенозе почечной артерии [10]

Table 2

Assessment of the potential viability of the kidney after revascularization in atherosclerotic renal artery stenosis [10]

Признак	Реваскуляризация, вероятно, принесет пользу	Реваскуляризация вряд ли принесет пользу
Степень стеноза	>70 %	<50 %
Длина почки	>8 см	<7 см
Индекс резистивного почечного сопротивления	<0,8	>0,8
Толщина коркового слоя	Отчетливая толщина >0,5 см	Утрата корково-мозговой дифференциации, нет коркового слоя

Многие согласительные документы и рекомендации, опубликованные в последние годы, содержат информацию, опровергающую негативное мнение по поводу ангиопластики и стентирования почечных артерий при атеросклерозе и указывают, что реваскуляризацию следует выполнять пациентам, имеющим определенные клинические показания [6, 15, 21]. В настоящее время существует персонализированный подход к лечению пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью, который, наряду с точной оценкой степени стеноза почечной артерии, учитывает клинические проявления заболевания, оценивает возраст больного, длительность АГ, степень протеинурии и наличие сопутствующей патологии.

Показания для ангиопластики и стентирования почечных артерий у больных с атеросклеротической реноваскулярной болезнью [10].

Значимые показания — стеноз почечной артерии высокой степени (>70 %), ассоциированный с одним из следующих признаков:

— резистентная АГ;

— новый случай неконтролируемой АГ;

— отек легких или острая декомпенсация СН;

— быстрое снижение СКФ (двусторонний стеноз или стеноз единственной почки);

— непереносимость ингибиторов АПФ или БРА (снижение СКФ≥30 %);

— заместительная почечная терапия (ЗПТ) (возможно с жизнеспособной почечной паренхимой) если выявлен стеноз давностью <3 месяцев после ЗПТ при наличии неконтролируемой АГ на фоне приема 5 и более препаратов;

— острое повреждение почек вследствие окклюзии почечной артерии или стеноза высокой степени;

— стеноз почечной артерии в трансплантированной почке.

Умеренно значимые показания — стеноз почечной артерии высокой степени (>70 %), ассоциированный с одним из следующих признаков:

— хроническая сердечная недостаточность;

— бессимптомный двусторонний стеноз или стеноз единственной почки с жизнеспособной почечной паренхимой (нет атрофии почки, отчетливое наличие коркового вещества почки).

Осложнения чрескожной транслюминальной ангиопластики почечных артерий. Наиболее частое, но не опасное осложнение процедуры — гематома, обычно в области бедренной артерии. Редкие тяжелые осложнения: атероэмболия, диссекция, перфорация и тромбоз почечной артерии [22]. Перфорация и диссекция артерии устраняются во время процедуры имплантацией еще одного стента и обычно не требуют хирургического вмешательства.

Еще одно осложнение, которое следует предупреждать, — контраст-индуцированная нефропатия, наблюдается менее чем у 5 % пациентов, которым выполняется чрескожное вмешательство на почечных артериях. Это осложнение следует предупреждать с помощью гидратационной терапии перипроцедурно, если у больного нет признаков застоя [23].

Хирургическая реваскуляризация. Наряду с чрескожной транслюминальной ангиопластикой почечной артерии существует метод хирургического восстановления кровотока. В метаанализе, включавшем 47 исследований, сопоставлена эффективность и безопасность хирургического и чрескожного восстановления почечного кровотока. Хирургическое лечение в большей степени улучшало функцию почек, но сопровождалось на 3,1 % более высокой периоперационной смертностью. Хирургическое лечение при атеросклеротической реноваскулярной болезни показано при рецидиве стеноза после чрескожного вмешательства и больным со сложной анатомией почечных артерий, а также пациентам, которым планируется хирургическое лечение по поводу других заболеваний, чаще всего при аневризме брюшного отдела аорты [24].

Перед реваскуляризацией почек целесообразно оценить жизнеспособность почки со стенозом почечной артерии, то есть оценить размер ишемизированной почки и ее коркового вещества (табл. 2).

Антитромботическая терапия после реваскуляризации почечных артерий. Рандомизированных

клинических исследований, в которых изучалась бы эффективность антиагрегантов после ангиопластики и стентирования почечных артерий, нет. С этой целью применяются различные антиагреганты в виде монотерапии или комбинированной терапии, что, в частности, зависит от вида стентов. Кроме того, многие больные с реноваскулярным стенозом имеют другие показания для антиагрегантов или антикоагулянтов, так как у них имеются иные заболевания атеросклеротического генеза или показания для антикоагулянтов (фибрилляция предсердий, тромбоэмболии и др.). Решение о характере антитромботической терапии следует применять коллегиально с учетом мнения интервенционного специалиста, нефролога и кардиолога, а также учитывать риск тромбоза и кровотечения у данного пациента. В повседневной клинической практике чаще всего применяется сочетание аспирина в низкой дозе с клопидогрелом в течение 1—3 месяцев, в некоторых случаях двойная антиагрегантная терапия длится до 1 года [21], через год следует перевести пациента на монотерапию.

Прогноз

Прогноз при атеросклеротической реноваскулярной болезни считается неблагоприятным. По данным американской базы данных Medicare, сердечно-сосудистые осложнения при этом заболевании возникают значительно чаще, чем в общей популяции, включая осложнения ИБС (303,9 и 73,5 на 1000 пациенто-лет соответственно), заболевания периферических артерий (258,6 и 52,2 на 1000 пациенто-лет соответственно), застойную СН (ХСН 194,5 и 56,3 на 1000 пациенто-лет соответственно), цереброваскулярные события (175,5 и 52,9 на 1000 пациенто-лет соответственно) [25]. Смертность пациентов с атеросклеротической реноваскулярной болезнью и додиализной стадией ХБП в 1,5 раза выше, а на фоне диализа в 3 раза выше, чем у больных с другими причинами ХБП [26]. Наиболее неблагоприятный прогноз у пациентов с «молниеносными» отеками легких, рефрактерной АГ и быстрым снижением функции почек, если этим больным не выполняется реваскуляризация [10].

Наблюдение за больными после реваскуляризации

Эффективность реваскуляризации можно оценить уже в первую неделю после процедуры: определить динамику АД, функцию почек и кардиальные симптомы после вмешательства [27]. В случае вновь возникшего повышения АД, снижения функции почек или отека легких следует подозревать рестеноз почечной артерии, который является одним из нередких осложнений реваскуляризации. Истинная частота рестеноза неизвестна и колеблется от 6 до 60 % [28]. При длительном наблюдении за больными частота рестеноза в течение 1 года и в течение 5 лет составляет 20 % и 32 % соответственно [29]. На частоту рестеноза влияют клинические показатели (курение, отсутствие приверженности к терапии, женский пол), технические аспекты (тип стента, высокая степень остаточного стеноза) и параметры, связанные с сосудом (диаметр артерии менее 5 мм, длинный стеноз, фиброз) [28].

После интервенционного вмешательства следует выполнить дуплексное сканирование почечных артерий, затем повторить его через 6 месяцев и через год после вмешательства, а в последующем выполнять это исследование как минимум 1 раз в год [30].

Заключение

Атеросклеротическая реноваскулярная болезнь нередко встречается у пациентов с резистентной АГ и может быть причиной декомпенсации хронической сердечной недостаточности, рецидивирующего «молниеносного» отека легких и необъяснимого снижения функции почек, в том числе после начала терапии блокаторами системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Этот вид вторичной АГ чаще возникает на фоне распространенного атеросклероза с его многообразными клиническими проявлениями у больных с факторами риска атеросклероза (пожилой возраст, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, курение). При подозрении на реноваскулярную болезнь следует провести дуплексное сканирование почечных артерий. При высокой скорости кровотока в этих артериях необходимо выполнить визуализирующие исследования (КТА или МРА), а при планировании интервенционного лечения — инвазивную ангиографию. Наряду с фармакотерапией антигипертензивными и гиполипидемическими препаратами реваскуляризация почки/почек (ангиопластика и стентирование, реже шунтирование) показана больным, имеющим резистентную АГ, быстрое снижение функции почек и рецидивирующий «молниеносный» отек легких.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Hansen K.J., Edwards M.S., Craven T.E. et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population-based study. – J Vasc Surg. – 2002. – 36. – 443–451. DOI: 10.1067/mva.2002.127351.
2. Benjamin M.M., Fazel P., Filardo G. et al. Prevalence of and risk factors of renal artery stenosis in patients with resistant hypertension. – Am J Cardiol. – 2014. – 113. – 687–690. DOI: 10.1016/J.AMJCARD.2013.10.046.
3. De Mast Q., Beutler J.J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: A systematic literature review. – J Hypertens. – 2009. – 27. – 1333–1340. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328329bbf4.
4. de Silva R., Loh H., Rigby A.S. et al. Epidemiology, associated factors, and prognostic outcomes of renal artery stenosis in chronic heart failure assessed by magnetic resonance angiography. American Journal of Cardiology. – 2007. – 100. – 273–279. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.02.098.
5. Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis. – N Engl J Med. – 2001. – 344. – 431–42. DOI:10.1056/NEJM200102083440607.
6. Hicks C.W., Clark T.W.I., Cooper C.J. et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) controversies conference. – American Journal of Kidney Diseases. – 2022. – 79. – 289–301. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.025.
7. Aoi W., Akahoshi M., Seto S. et al. Correction of hypertension by partial nephrectomy in segmental renal artery stenosis and electron microscopic studies of renin. – Jpn Heart J. – 1981. – 22. – 679–687. DOI: 10.1536/ihj.22.679.
8. Januszewicz A., Mulatero P., Dobrowolski P. et al. Cardiac phenotypes in secondary hypertension: JACC State-of-the-Art Review. – J Am Coll Cardiol. – 2022. – 80. – 1480–1497. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.714.
9. Halimi J.M., Ribstein J., Du Cailar G., Mimran A. Nephrotic-range proteinuria in patients with renovascular disease. – American Journal of Medicine. – 2000. – 108. – 120–126. DOI: 10.1016/S0002-9343(99)00411-8.
10. Sarafidis P.A., Theodorakopoulou M., Ortiz A. et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). – Nephrol Dial Transplant. – 2023. – 38. – 2835–2850. DOI: 10.1093/NDT/GFAD095.
11. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. – Ann Intern Med. – 1993. – 118. – 712–719. DOI:10.7326/0003-4819-118-9-199305010-00010.
12. Soulez G., Therasse E., Qanadli S.D. et al. Prediction of clinical response after renal angioplasty: Respective value of renal Doppler sonography and scintigraphy. – American Journal of Roentgenology. – 2003. – 181. – 1029–1035. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811029.
13. McDonald J.S., McDonald R.J., Carter R.E. et al. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: A propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. – Radiology. – 2014. – 271. – 65–73. DOI:10.1148/radiol.13130775.
14. Woolen S.A., Shankar P.R., Gagnier J.J. et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis in patients with stage 4 or 5 chronic kidney disease receiving a group ii gadolinium-based contrast agent: A systematic review and meta-analysis. – JAMA Intern Med. – 2020. – 180. – 223–230. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.5284.
15. Klein A.J., Jaff M.R., Gray B.H. et al. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update. – Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2017. – 90. – E90–E110. DOI: 10.1002/ccd.27141.
16. Losito A., Gaburri M., Errico R. et al. Survival of patients with renovascular disease and ACE inhibition. – Clin Nephrol. – 1999. – 52. – 339–343.
17. Visseren F., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. – Eur Heart J. – 2021. – 42. – 3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
18. Ritchie J., Green D., Alderson H.V. et al. Associations of antiplatelet therapy and beta blockade with patient outcomes in atherosclerotic renovascular disease. – Journal of the American Society of Hypertension. – 2016. – 10. – 149–158.e3. DOI: 10.1016/j.jash.2015.12.002.
19. Van der Niepen P., Rossignol P., Lengelé J.P. et al. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension: Stent it or not? – Curr Hypertens Rep. – 2017. – 19. – 5. DOI: 10.1007/s11906-017-0703-8.
20. Pappaccogli M., Robberechts T., Lengelé J.P. et al. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: Update and emerging concepts. – Hypertension. – 2023. – 80. –1150–1161. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17965.
21. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.L.E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). – Eur Heart J. 2018. – 39. – 763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
22. Ivanovic V, McKusick MA, Johnson CM, et al. Renal artery stent placement: Complications at a single tertiary care center. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2003. – 14. – 217–225. DOI: 10.1097/01.RVI.0000058324.82956.2a.
23. Solomon R. Hydration: Intravenous and oral: Approaches, principals, and differing regimens: Is it what goes in or what comes out that is important? – Interv Cardiol Clin. – 2020. – 9. – 385–393. DOI: 10.1016/j.iccl.2020.02.009.
24. Steuer J., Bergqvist D., Björck M. Surgical renovascular reconstruction for renal artery stenosis and aneurysm: long-term durability and survival. – European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2019. – 57. – 562–568. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.09.014.
25. Kalra P.A., Guo H., Kausz A.T. et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. – Kidney Int. – 2005. – 68. – 293–301. DOI: 10.1111/J.1523-1755.2005.00406.X.
26. Ritchie J., Green D., Alderson H.V. et al. Risks for mortality and renal replacement therapy in atherosclerotic renovascular disease compared with other causes of chronic kidney disease. – Nephrology (Carlton). – 2015. – 20. – 688–696. DOI: 10.1111/nep.12501.
27. Iwashima Y., Ishimitsu T. How should we define appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment? – Hypertension Research. – 2020. – 43. – 1015–1027. DOI: 10.1038/s41440-020-0496-z.
28. Boateng F.K., Greco B.A. Renal artery stenosis: prevalence of, risk factors for, and management of in-stent stenosis. – Am J Kidney Dis. – 2013. – 61. – 147–160. DOI: 10.1053/J.AJKD.2012.07.025.
29. Lederman R.J., Mendelsohn F.O., Santos R. et al. Primary renal artery stenting: Characteristics and outcomes after 363 procedures. – Am Heart J. – 2001. – 142. – 314–323. DOI: 10.1067/mhj.2001.116958.
30. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертонии (2022). – Евразийский Кардиологический Журнал. – 2023. – № 1. – С. 6–65.

References

1. Hansen K.J., Edwards M.S., Craven T.E. et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population-based study. J Vasc Surg. 2002;36:443–451. DOI: 10.1067/mva.2002.127351.
2. Benjamin M.M., Fazel P., Filardo G. et al. Prevalence of and risk factors of renal artery stenosis in patients with resistant hypertension. Am J Cardiol. 2014;113:687–690. DOI: 10.1016/J.AMJCARD.2013.10.046.
3. De Mast Q., Beutler J.J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: A systematic literature review. J Hypertens. 2009;27:1333–1340. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328329bbf4.

4. de Silva R., Loh H., Rigby A.S. et al. Epidemiology, associated factors, and prognostic outcomes of renal artery stenosis in chronic heart failure assessed by magnetic resonance angiography. American Journal of Cardiology. 2007;100:273–279. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.02.098.
5. Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2001;344:431–42. DOI:10.1056/NEJM200102083440607.
6. Hicks C.W., Clark T.W.I., Cooper C.J. et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) controversies conference. American Journal of Kidney Diseases. 2022;79:289–301. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.025.
7. Aoi W., Akahoshi M., Seto S. et al. Correction of hypertension by partial nephrectomy in segmental renal artery stenosis and electron microscopic studies of renin. Jpn Heart J. 1981;22:679–687. DOI: 10.1536/ihj.22.679.
8. Januszewicz A., Mulatero P., Dobrowolski P. et al. Cardiac phenotypes in secondary hypertension: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1480–1497. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.714.
9. Halimi J.M., Ribstein J., Du Cailar G., Mimran A. Nephrotic-range proteinuria in patients with renovascular disease. American Journal of Medicine. 2000;108:120–126. DOI: 10.1016/S0002-9343(99)00411-8.
10. Sarafidis P.A., Theodorakopoulou M., Ortiz A. et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). Nephrol Dial Transplant. 2023;38:2835–2850. DOI: 10.1093/NDT/GFAD095.
11. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. Ann Intern Med.1993;118:712–719. DOI:10.7326/0003-4819-118-9-199305010-00010.
12. Soulez G., Therasse E., Qanadli S.D. et al. Prediction of clinical response after renal angioplasty: Respective value of renal Doppler sonography and scintigraphy. American Journal of Roentgenology. 2003;181:1029–1035. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811029.
13. McDonald J.S., McDonald R.J., Carter R.E. et al. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: A propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. Radiology. 2014;271:65–73. DOI:10.1148/radiol.13130775.
14. Woolen S.A., Shankar P.R., Gagnier J.J. et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis in patients with stage 4 or 5 chronic kidney disease receiving a group ii gadolinium-based contrast agent: A systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2020;180:223–230. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.5284.
15. Klein A.J., Jaff M.R., Gray B.H. et al. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update. Catheterization and Cardiovascular Interventions.2017;90:E90–E110. DOI: 10.1002/ccd.27141.
16. Losito A., Gaburri M., Errico R. et al. Survival of patients with renovascular disease and ACE inhibition. Clin Nephrol. 1999;52:339–343.
17. Visseren F., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
18. Ritchie J., Green D., Alderson H.V. et al. Associations of antiplatelet therapy and beta blockade with patient outcomes in atherosclerotic renovascular disease. Journal of the American Society of Hypertension. 2016;10:149–158.e3. DOI: 10.1016/j.jash.2015.12.002.
19. Van der Niepen P., Rossignol P., Lengelé J.P. et al. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension: Stent it or not? Curr Hypertens Rep. 2017;19:5. DOI: 10.1007/s11906-017-0703-8.
20. Pappaccogli M., Robberechts T., Lengelé J.P. et al. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: Update and emerging concepts. Hypertension. 2023;80:1150–1161. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17965.
21. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.L.E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018; 39:763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
22. Ivanovic V, McKusick MA, Johnson CM, et al. Renal artery stent placement: Complications at a single tertiary care center. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2003;14:217–225. DOI: 10.1097/01.RVI.0000058324.82956.2a.
23. Solomon R. Hydration: Intravenous and oral: Approaches, principals, and differing regimens: Is it what goes in or what comes out that is important? Interv Cardiol Clin. 2020;9:385–393. DOI: 10.1016/j.iccl.2020.02.009.
24. Steuer J., Bergqvist D., Björck M. Surgical renovascular reconstruction for renal artery stenosis and aneurysm: long-term durability and survival. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019;57:562–568. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.09.014.
25. Kalra P.A., Guo H., Kausz A.T. et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. Kidney Int. 2005;68:293–301. DOI: 10.1111/J.1523-1755.2005.00406.X.
26. Ritchie J., Green D., Alderson H.V. et al. Risks for mortality and renal replacement therapy in atherosclerotic renovascular disease compared with other causes of chronic kidney disease. Nephrology (Carlton). 2015;20:688–696. DOI: 10.1111/nep.12501.
27. Iwashima Y., Ishimitsu T. How should we define appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment? Hypertension Research. 2020;43:1015–1027. DOI: 10.1038/s41440-020-0496-z.
28. Boateng F.K., Greco B.A. Renal artery stenosis: prevalence of, risk factors for, and management of in-stent stenosis. Am J Kidney Dis. 2013;61:147–160. DOI: 10.1053/J.AJKD.2012.07.025.
29. Lederman R.J., Mendelsohn F.O., Santos R. et al. Primary renal artery stenting: Characteristics and outcomes after 363 procedures. Am Heart J. 2001;142:314–323. DOI: 10.1067/mhj.2001.116958.
30. Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V. et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension. Eurasian Heart J. 2023;(1):6–65. (In Russ.). DOI: 10.38109/2225-1685-2023-1-6-65.

Информация об авторах

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076; **Колесник Ольга Степановна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: oleskol@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-0668-2490; **Кацап Анна Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: annakatsap@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-2698-7977.

Information about authors

Baranova Elena I., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail.: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076; **Kolesnik Olga S.**, PhD, Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: oleskol@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-0668-2490; **Katsap Anna A.**, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: annakatsap@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-2698-7977;

© СС Коллектив авторов, 2024
УДК 616.127-003.821-02-07-039.57 (470.23-2).019.941
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-42-56

ДИАГНОСТИКА ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРАНСТИРЕТИНОВОЙ АМИЛОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М. Л. ЛИГИДОВ[4], А. Н. КРУТИКОВ[1, 2], А. А. ПОЛЯКОВА[1], В. В. АГЕЕВА[1], С. В. ЛАПЕКИН[1], А. В. АМЕЛИН[1], С. Е. АНДРЕЕВА[1, 2], М. М. ШАВЛОВСКИЙ[3], А. Я. ГУДКОВА[1*]

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
[3] ФГБНУ ВО «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
[4] Акционерное общество «КардиоКлиника», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 24.01.2024 г.; одобрена после рецензирования 12.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Возраст-связанный транстиретиновый амилоидоз с поражением сердца составляет значимую долю в перечне причин сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Вместе с тем, на практике данная форма амилоидоза диагностируется значительно реже, чем встречается. В статье описан клинический случай выявления транстиретинового амилоидоза сердца на I — II стадии заболевания на основе биомаркеров, благодаря чему удалось направить пациента в стационар третьего уровня и добиться максимально возможной компенсации заболевания. На примере данного клинического наблюдения рассматриваются современные алгоритмы, позволяющие заподозрить и подтвердить диагноз при применении различных методов — от рутинных (ЭКГ и эхокардиография) до 2D-strain-эхокардиографии, лучевой диагностики и эндомиокардиальной биопсии. В статье приведена система стадирования транстиретинового амилоидоза на основе биомаркеров, обсуждаются возможные пути к своевременной диагностике и особенности медикаментозного лечения.

Ключевые слова: транстиретиновый амилоидоз, амилоидная кардиомиопатия, гипертрофия левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

Для цитирования: Лигидов М. Л., Крутиков А. Н., Полякова А. А., Агеева В. В., Лапекин С. В., Амелин А. В., Андреева С. Е., Шавловский М. М., Гудкова А. Я. Диагностика приобретенной транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии врачами первичного звена здравоохранения Санкт-Петербурга. Обзор литературы и клинический случай. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):42 — 56. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-42-56.

* **Автор для переписки:** Александра Яковлевна Гудкова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: alexagood-1954@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0156-8821.

DIAGNOSIS OF WILD-TYPE TRANSTHYRETIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY BY PRIMARY CARE PHYSICIANS IN SAINT PETERSBURG. LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE

M. L. LIGIDOV[4], A. N. KRUTIKOV[2], A. A. POLIAKOVA[1], V. V. AGEEVA[1], S. V. LAPEKIN[1], A. V. AMELIN[1], S. E. ANDREEVA[2], M. M. SHAVLOVSKY[3], A. Ya. GUDKOVA[1*]

[1] Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
[2] Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
[3] Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia
[4] CardioClinic, Saint Petersburg, Russia

Received 24.01.2024; approved after reviewing 12.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Cardiac age-related transthyretin amyloidosis is an underdiagnosed reason of heart failure with preserved ejection fraction, the most frequent form of heart failure. We present a clinical case of detection of transthyretin amyloidosis of the heart at stage I-II of the disease based on biomarkers, which made it possible to send the patient to a third-level hospital and achieve the maximum possible compensation for the disease. Based on this case report, we review modern algorithms allowing to suspect and make the diagnosis, from performing routine tests like ECG and echocardiography to more sophisticated instruments like 2D strain-echocardiography, radiology and endomyocardial biopsy. Also staging systems using biomarkers for cardiac transthyretin amyloidosis are discussed. We consider possible paths to early diagnosis of this disease and nuances of medical therapy.

Keywords: wild-type transthyretin amyloidosis, transthyretin amyloid cardiomyopathy, left ventricular hypertrophy, chronic heart failure with preserved ejection fraction

For citation: Ligidov M. L., Krutikov A. N., Poliakova A. A., Ageeva V. V., Lapekin S. V., Amelin A. V., Andreeva S. E., Shavlovsky M. M., Gudkova A. Ya. Diagnosis of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy by primary care physicians in Saint Petersburg. Literature review and clinical case. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):42 — 56. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-42-56.

* **Corresponding author:** Alexandra Ya. Gudkova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: alexagood-1954@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0156-8821.

Введение

Примерно половина пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ХСНсФВ) и ее распространенность по отношению к другой форме сердечной недостаточности — с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) продолжает увеличиваться на 1 % в год [1]. Ведущими факторами риска ХСНсФВ являются: пожилой возраст, артериальная гипертензия, ожирение и малоподвижный образ жизни, а также ишемия миокарда. Частота различных фенотипов ХСН — с низкой, умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка составляет соответственно: 39 % (ФВ ≤40 %), 14 % (ФВ 41—49 %) и 47 % (ФВ ≥50 %). Основным патофизиологическим механизмом ХСНсФВ является нарушение расслабления миокарда. Патогенез нарушений расслабления миокарда многофакторный и связан с нарушением межклеточных кардиомиоцит-фибробласт-взаимодействий, эндотелиальной дисфункцией коронарного микроциркуляторного русла, при котором ключевую роль играет хроническое системное воспаление [2, 3]. Старение — важный фактор развития ХСНсФВ, патофизиология которого обусловлена: увеличением сердечного фиброза, дисрегуляцией Ca^{2+}, снижением — адренергического резерва, микроваскулярной эндотелиальной дисфункцией, нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации [2—4]. Наличие и тяжесть эндотелиальной дисфункции коронарного микроциркуляторного русла связаны с более тяжелыми симптомами ХСН, худшей переносимостью физических нагрузок и более высокой частотой осложнений. В ряде исследований установлено, что около 50 % пациентов с ХСНсФВ имеют увеличенную толщину стенки левого желудочка разной степени выраженности [2—4]. Симптомы и признаки поражения сердца при амилоидозе обычно соответствуют этим характеристикам. При амилоидных кардиомиопатиях наблюдается отложение депозитов амилоида в межклеточном пространстве, а также периваскулярно (вокруг интрамуральных мелких коронарных артериол) и в клапанах сердца. Регистрируется увеличение толщины стенок левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков за счет инфильтрации их амилоидными фибриллами, нарушение расслабления за счет повышенной жесткости миокарда желудочков [5]. Хроническое повышенное давление наполнения ЛЖ приводит к увеличению левого и правого предсердий, а затем к пароксизмальной или персистирующей форме фибрилляции предсердий (ФП). Предсердные тромбы часто выявляются при амилоидозе сердца и могут вызывать системные эмболии, даже у пациентов с синусовым ритмом [5, 6]. Инфильтрация предсердий амилоидными фибриллами способствует высокой распространенности ФП, которая нередко является первым клинически значимым проявлением кардиального амилоидоза. По мере прогрессирования амилоидной кардиомиопатии при возраст-связанном транстиретиновом амилоидозе (ATTPwt-КМП) от I до II и III стадий доля пациентов с ФП увеличивается и составляет 47, 74 и 94 % соответственно [6]. Амилоидная инфильтрация предсердий и желудочков сердца приводит к нарушению микроархитектоники тканей, повреждению кардиомиоцитов и последующему заместительному фиброзу [5, 6]. Амилоидные кардиомиопатии могут быть проявлением AL-амилоидоза, или обусловлены мутациями в гене транстиретина (наследственные формы и генетически обусловленные спорадические случаи (ATTPmt-амилоидоз)), либо связаны с пожилым и старческим возрастом (ATTPwt-амилоидоз). Преимущественное поражение сердца встречается при AL-амилоидозе в 10 % случаев и около 10 % случаев приходится на TTPmt- и TTPwt-амилоидозы [5—9]. Наиболее детально исследованы этиопатогенез и клиническое течение при AL-амилоидозе и TTPmt-амилоидозе. Механизмы развития TTPwt-амилоидоза, который часто маскируется под другие заболевания миокарда, остаются недостаточно изученными. Вместе с тем, в последние 20 лет наблюдается устойчивый рост прижизненной диагностики TTPwt-амилоидоза. Частота выявления TTPwt-амилоидоза увеличилась с менее чем 3 % в период 1987—2009 гг. до 14 % в период 2010—2015 гг. и до 25 % в период 2016—2020 гг. [8, 9]. Увеличение частоты выявления амилоидных кардиомиопатий объясняется рядом причин: более широкое использование современных методов визуализации, позволяющих в большинстве случаев осуществить неинвазивную диагностику, растущая доступность генетического тестирования. Кроме этого, ряд медицинских сообществ Европы, включая Россию, опубликовали алгоритмы диагностики и врачебной тактики при амилоидозе, способствующие повышению осведомленности об этих заболеваниях [10—12]. По своим клиническим проявлениям (основные органы-мишени — сердце, сосуды) TTPwt-амилоидоз сходен с AL-амилоидозом, однако отличается от него меньшей скоростью прогрессии симптомов и признаков. Эти 2 разных заболевания (на их долю приходится около 98 % от всех случаев амилоидоза) имеют различные подходы к терапии, основанные на различиях в этиологии и патогенезе [12]. Необходимо помнить, что при подозрении на амилоидную кардиомиопатию в первую очередь необходимо исключить AL-амилоидоз, учитывая, что он является быстропрогрессирующим гематологическим заболеванием с высокой смертностью и лечится иначе, чем TTPwt- и TTPmt-амилоидозы [5—7, 10—12]. Транстиретиновый амилоидоз (ATTP) — это системное заболевание, однако и приобретенные, и наследственные формы нередко представлены преобладающим кардиальным фенотипом. Недавние исследования показали, что до

10 – 15 % лиц старше 60 лет с ХСНсФВ могут иметь нераспознанный ТТР-амилоидоз [11, 12]. Согласно данным глобального исследования THAOS симптомы и признаки ХСН были обнаружены у 87 % пациентов с ТТРwt-амилоидозом [9]. Главным и наиболее распространенным признаком амилоидоза является необъяснимое утолщение стенки (≥12 мм) недилатированного ЛЖ, клинически проявляющееся ХСНсФВ (по крайней мере, на более ранней стадии заболевания). Данный признак должен сопровождаться как минимум еще одним «красным флагом», касающимся сердечных или внесердечных проявлений заболевания. Описан ряд важных клинических признаков АТТР-КМП: низкий вольтаж комплекса QRS и «псевдоинфарктный» паттерн на ЭКГ, а также градиентное снижение продольной деформации ЛЖ, снижение деформации базальных отделов при сохранности апикальных (apical sparing) при эхокардиографии (ЭХОКГ) (рис. 2г, 3) [10 – 15]. К «красным флагам» также относятся: «естественное излечение» или «нормализация» артериального давления у пациента с длительным анамнезом гипертонической болезни (ГБ). Необходимо обращать внимание на снижение доз или прекращение приема пациентом антигипертензивных лекарственных препаратов вследствие тенденции к гипотонии, особенно ортостатической. Непереносимость бета-адреноблокаторов и вазодилататоров (иАПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II) при впервые диагностированной ХСНсФВ, или внезапно возникшая у пациентов с известным диагнозом ХСНсФВ должны повысить настороженность в плане амилоидной кардиомиопатии [5 – 7, 10 – 12].

Установлено, что сцинтиграфия миокарда с трейсерами технеция (^{99m}Tc-DPD и ^{99m}Tc-пирофосфат) может использоваться для неинвазивной диагностики АТТР-КМП [15]. Интерес к радиофармпрепаратам (РФП), используемым при остеосцинтиграфии, возродился примерно 10 – 15 лет назад, когда наряду с костной тканью был обнаружен феномен поглощения миокардом РФП (^{99m}Tc-DPD) при АТТР-КМП. Высказано предположение, что поглощение РФП миокардом может быть обусловлено высокой концентрацией кальция в амилоидных отложениях [16]. Опубликованы практические рекомендации по визуализации, отмечающие высокую чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда с остеотропным РФП в выявлении АТТР-КМП и возможность дифференцировать ее от других типов амилоидной кардиомиопатии без выполнения эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) (ASNC (2016) «99mTechnetium-Pyrophosphate Imaging for Transthyretin Cardiac Amyloidosis»). Имеющиеся данные свидетельствуют о необходимости более широкого использования сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирофосфатом у пациентов с гипертрофией миокарда неясного генеза и подозрением на амилоидные КМП. Из внесердечных проявлений наиболее характерными для АТТР-амилоидоза являются: двусторонний карпальный синдром (АТТРwt и АТТРmt), сенсомоторная полиневропатия, прогрессирующая по типу «от дистального к проксимальному» (АТТРmt), вегетативная дисфункция, включая желудочно-кишечные расстройства (АТТРwt и АТТРmt) [5, 7, 9 – 12]. Существует устойчивое мнение, что АТТРwt-КМП является недооцененной причиной ХСНсФВ. Симптомы поражения сердца при возраст-связанном ТТРwt-амилоидозе часто имитируют проявления ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), что затрудняет диагностику АТТРwt-КМП [17]. Как показывает реальная клиническая практика, у большинства пациентов с АТТР-КМП постановка правильного диагноза происходит с большим опозданием. Согласно анализу, выполненному M. H. Rozenbaum et al. (2021), средняя и медианная задержка диагностики составила 6,1 и 3,4 года для АТТРwt-КМП и 5,7 и 2,6 года для АТТРmt-КМП. Наиболее распространенными ошибочными диагнозами были ГБ (35,3 %), ГКМП (23,5 %) и ИБС (11,8 %) [17]. Своевременная диагностика АТТР-КМП имеет решающее значение для увеличения продолжительности жизни пациентов и улучшения ее качества.

Клинический случай

Диагностика на амбулаторном этапе. Пациент, мужчина 69 лет, 28 августа 2020 г. был направлен на консультацию в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в связи с подозрением на амилоидную кардиомиопатию.

Жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, приступы ангинозных болей при физической нагрузке, отеки стоп.

При активном расспросе жалоб на нарушение чувствительности, онемение/парастезии, а также на желудочно-кишечные расстройства, чувство быстрого насыщения и другие симптомы автономной дисфункции нервной системы не предъявлял.

Анамнез заболевания. Анамнез ГБ с 2010 г. с максимальными цифрами артериального давления до 180/90 мм рт. ст. На фоне антигипертензивной терапии (блокаторы рецепторов ангиотензина II) достигнуты целевые уровни АД 120 – 129/70 – 79 мм рт. ст.

В конце декабря 2017 г. у пациента появились приступы сердцебиения и был зарегистрирован пароксизм ФП. В январе 2018 г. пациент был госпитализирован в стационар для обследования и лечения. Ритм восстановлен при помощи электрической кардиоверсии. На ЭКГ впервые были выявлены изменения, которые расценены как рубцовые в передне-перегородочной области. По результатам обследования установлен диагноз «постинфарктный кардиосклероз (инфаркт

миокарда (ИМ) неизвестной давности)». К проводимой терапии добавлены амиодарон, бета-адреноблокаторы, антикоагулянты.

Всем пациентам перед назначением амиодорона рекомендуется выполнение рентгенологического исследования легких и оценка уровня гормонов щитовидной железы (Т4 свободный, ТТГ), УЗИ щитовидной железы для исключения наличия узлов. На фоне длительной терапии амиодароном показано ежегодное рентгенологическое исследование легких, 1 раз в 6 месяцев исследование функции внешнего дыхания, содержания Т4 свободного и ТТГ. С целью профилактики развития фотосенсибилизации рекомендуется избегать пребывания на солнце или пользоваться специальными солнцезащитными средствами. Ежегодный осмотр окулиста необходим с целью выявления значительных отложений в роговице либо развития нарушений зрения. Лечение артериальной гипертензии (модифицируемый фактор) и тщательный контроль АД рекомендован всем больным с ФП с целью профилактики рецидивов аритмии и ишемических и геморрагических осложнений.

По данным эхокардиографии (ЭХОКГ) – выраженная симметричная гипертрофия ЛЖ, ФВлж 56 %, диффузная гипокинезия всех стенок ЛЖ на фоне тахисистолической формы ФП, давление в легочной артерии 28 мм рт. ст. ФВлж после восстановления синусового ритма 67 % (табл. 1). Был выписан с рекомендацией выполнить коронароангиографию (КАГ) в плановом порядке. Состояние оставалось удовлетворительным до мая 2020 г., к врачам не обращался, КАГ не была сделана. В начале мая 2020 г. возобновились пароксизмы ФП, сопровождающиеся одышкой, слабостью. 18.05.20 г. обратился за медицинской помощью в «КардиоКлинику», на ЭКГ зарегистрирована ФП (рис. 1, *б*). Госпитализирован 20.05.20 г., выполнена электроимпульсная терапия, восстановлен синусовый ритм. 20.05.20 г. в 17.00 получены результаты исследования сывороточного уровня гормонов щитовидной железы. Диагностирован амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, расценен как смешанный вариант. Рецидив ФП – через 2 дня. Был отменен амиодарон, назначен соталол с последующим переходом на метопролола сукцинат (100 мг). Пациент получал лечение тирозолом и преднизолоном в течение 6 месяцев с последующей отменой препаратов. Достигнут эутиреоз (ТТГ 4,86 мкМЕ/мл, референсные значения от 0,4 до 4,94). Находится под наблюдением эндокринолога. Уровень гормонов щитовидной железы при динамическом наблюдении оставался в пределах референсных значений. По данным УЗИ щитовидной железы: диффузные изменения в неувеличенной щитовидной железе.

Периодически обращается к эндокринологу по поводу СД 2 типа, который выявлен в 2016 г., принимает вилдаглиптин и метформин (50 мг + 1000 мг, 1 раз в день), в последнее время уровень гликемии составляет от 6,2 до 8,5 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6 %.

Наследственность отягощена по онкопатологии: у дедушки был рак легких, у отца – рак кишечника (умер в возрасте 68 лет).

Перенесенные заболевания. Аденокарцинома сигмовидной кишки – резекция сигмовидной кишки с расширенной лимфаденэктомией от 27.02.2011 г., адъювантная химиотерапия (Xeloda).

Анамнез жизни. Вредные привычки: отрицает. Ведет здоровый образ жизни: не курит, алкоголь не употребляет. До 60 лет проходил регулярные профилактические осмотры.

Объективный осмотр. Общее состояние: удовлетворительное. Сознание: ясное. Телосложение: правильное. Кожа: обычной окраски. Слизистая оболочка полости рта и склеры: обычной окраски. Язык: влажный, чистый. Периферические лимфоузлы: не увеличены, безболезненны, эластичны. Пастозность голеней, отеки стоп. Вес: 96 кг, рост: 180 см. Индекс массы тела: 29,6 кг/м^2 (избыточная масса тела).

Сердечно-сосудистая система. Пульс: 85/72 мин, аритмичный, не напряжен. АД сидя: 132/88 мм рт. ст. АД стоя: 135/90 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости: расширены влево. Тоны сердца: приглушены, аритмичные. Шумы в сердце: не выслушиваются. Периферические пульсации: сохранены на всех магистральных артериях.

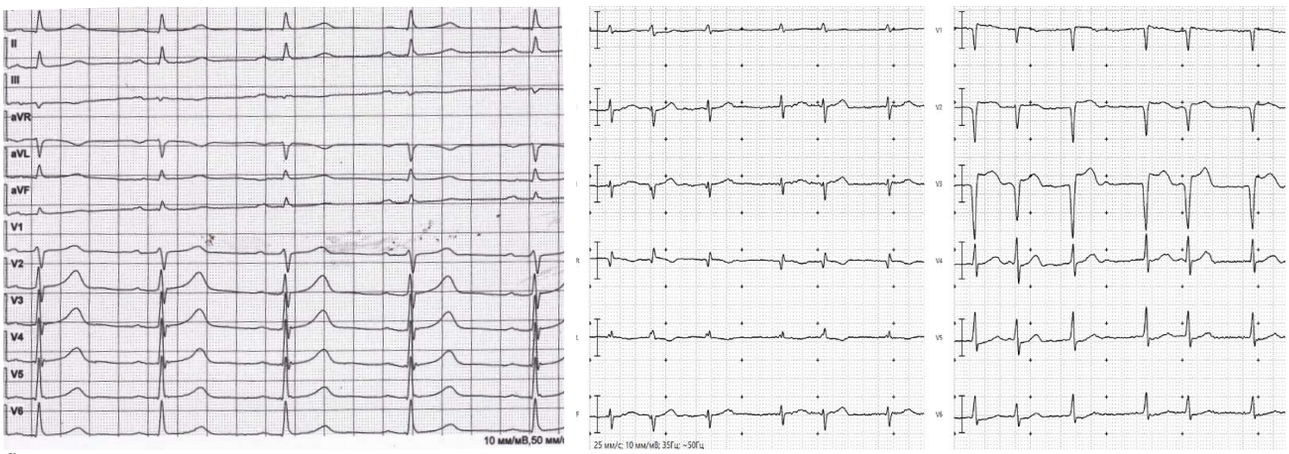
Дыхание везикулярное, хрипов нет. Печень не выступает из-под края реберной дуги по срединно-ключичной линии. Варикозно расширенные вены нижних конечностей.

Результаты обследования и их обсуждение. При обследовании пациента клинически значимых отклонений показателей клинического анализа крови (гемоглобин 139 г/л, эритроциты $4{,}96 \cdot 10^{12}$/л, лейкоциты $4{,}9 \cdot 10^{9}$/л, СОЭ 9 мм/час), биохимического анализа крови (калий, натрий, креатинин, общий билирубин, АСТ, АЛТ, общий белок), гормонального статуса (уровень гормонов щитовидной железы, ПСА общий – в пределах референсных значений) не выявлено. Показатели липидного спектра на фоне терапии статинами: холестерин общий – 2,69 ммоль/л, ЛПНП – 1,6 ммоль/л, ЛПОНП – 0,31, триглицериды – 0,98 ммоль/л).

Суточный монитор ЭКГ: ФП со средней ЧСЖ 70 уд. в мин (от 58 до 107), желудочковых экстрасистол (ЖЭ) – 700/сутки, 8 эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) (максимально 7 комплексов), 1615 пауз с длительностью до 2,8 секунд. Значимые изменения сегмента ST – T при недостижении субмаксимальной ЧСЖ 68 % (<80 %) не зарегистрированы.

ЭКГ пациента в динамике представлены на рис. 1, *а, б*.

На ЭКГ от 18.05.20 г. зарегистрирована ФП с ЧСЖ 74 уд. в мин. В динамике по сравнению с ЭКГ



а *б*

Рис. 1. Архивная запись ЭКГ за 9 лет до обращения в «КардиоКлинику» от 2011 г.: ритм синусовый, правильный. Синдром ранней реполяризации. ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка (а); ЭКГ от 18.05.20 г. при первичном обращении в «КардиоКлинику» (б)

Fig. 1. ECG (20.07.2011): regular sinus rhythm. Early repolarization syndrome. Left ventricular hypertrophy (a); ECG (20.07.2011) (initial visit to CardioClinic) (б)

от 2011 г. отмечается снижение амплитуды комплекса QRS, регистрируется комплекс QRS, типа QS в отведениях V1 – V3. Изменение реполяризации по типу депрессии сегмента ST и (–/+) T в отведениях I, aVL, V5 – V6 и элевация сегмента ST в отведениях V2 – V3, III, aVF. Изменения на ЭКГ (низкий вольтаж комплекса QRS, комплекс QRS типа QS, элевация сегмента ST в отведениях V1 – V3) может соответствовать «псевдоинфарктному паттерну» у пациентов с амилоидными кардиомиопатиями [11, 12]. «Псевдоинфарктный паттерн» можно выявить у 70 % пациентов с амилоидной кардиомиопатией независимо от белка предшественника амилоида. «Псевдоинфарктный паттерн» связан с худшей выживаемостью пациентов при AL-амилоидозе.

При амилоидных кардиомиопатиях возможно развитие ишемии миокарда при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (INOCA – Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries). Боль в груди при амилоидозе включает 2 основных механизма. Во-первых, сосудистый: происходит накопление амилоида в стенках малых коронарных артерий, тогда как эпикардиальные коронарные артерии могут быть интактны. Во-вторых, внесосудистый: периваскулярные и интерстициальные амилоидные отложения могут привести к экстрамуральной компрессии сосудов и сокращению времени диастолической перфузии. Данный феномен в отечественной литературе называется «ИМБОКА» – ИМ без обструкции коронарных артерий (англоязычный термин – MINOCA) или ИМ 2 типа. ИМ 2 типа – это ИМ, развивающийся без атеротромбоза, из-за несоответствия между потребностью миокарда в кислороде (при «микроваскулярном паттерне») и его доставкой [18]. Этот паттерн является частой причиной гипердиагностики атеросклеротической ИБС. С другой стороны, верификация и эпикардиального, и микроваскулярного паттернов типична для большинства пациентов с ATTPwt-КМП, которой нередко сопутствует атеросклеротическая ИБС. У пациентов с ATTPwt-КМП может развиваться ИМ как 2 типа, так и 1 типа [18].

Наиболее часто используемым критерием низковольтажной ЭКГ является снижение вольтажа комплекса QRS ≤ 0,5 мВ в каждом отведении от конечностей [11, 12]. На ЭКГ от 18 мая 2020 г. амплитуда комплекса QRS в стандартных отведениях соответствует 5 мм. ЭКГ от 28.08.20 г. – без существенной динамики. Низковольтажные комплексы QRS на ЭКГ остаются потенциальными индикаторами амилоидной кардиомиопатии. Настороженность должна быть повышена при условии несоответствия между ЭХО-КГ-показателем толщины стенок ЛЖ и вольтажом комплексов QRS по данным ЭКГ. Аномальное соотношение вольтаж ЭКГ/масса миокарда по данным ЭХО-КГ является классическим, наиболее узнаваемым признаком амилоидных кардиомиопатий, требующим проведения ЭХО-КГ по расширенному протоколу, включая подробное исследование диастолической функции ЛЖ и 2D-strain [11, 12, 13, 14].

Данные ЭХО-КГ представлены в таблице и на рис. 2.

При сравнительном анализе показателей ЭХО-КГ от 09.01.2018 г. и 20.05.2020 г. выявлено: увеличение толщины стенок ЛЖ, в большей степени МЖП до 19 мм, экстремальная гипертрофия миокарда ПЖ, увеличилась степень дилатации ЛП (рис. 2, *а–в*). Также отмечено резкое утолщение МПП до 9 мм (следует отметить, что эту переменную гораздо легче измерить с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, чем с помощью эхокардиографии).

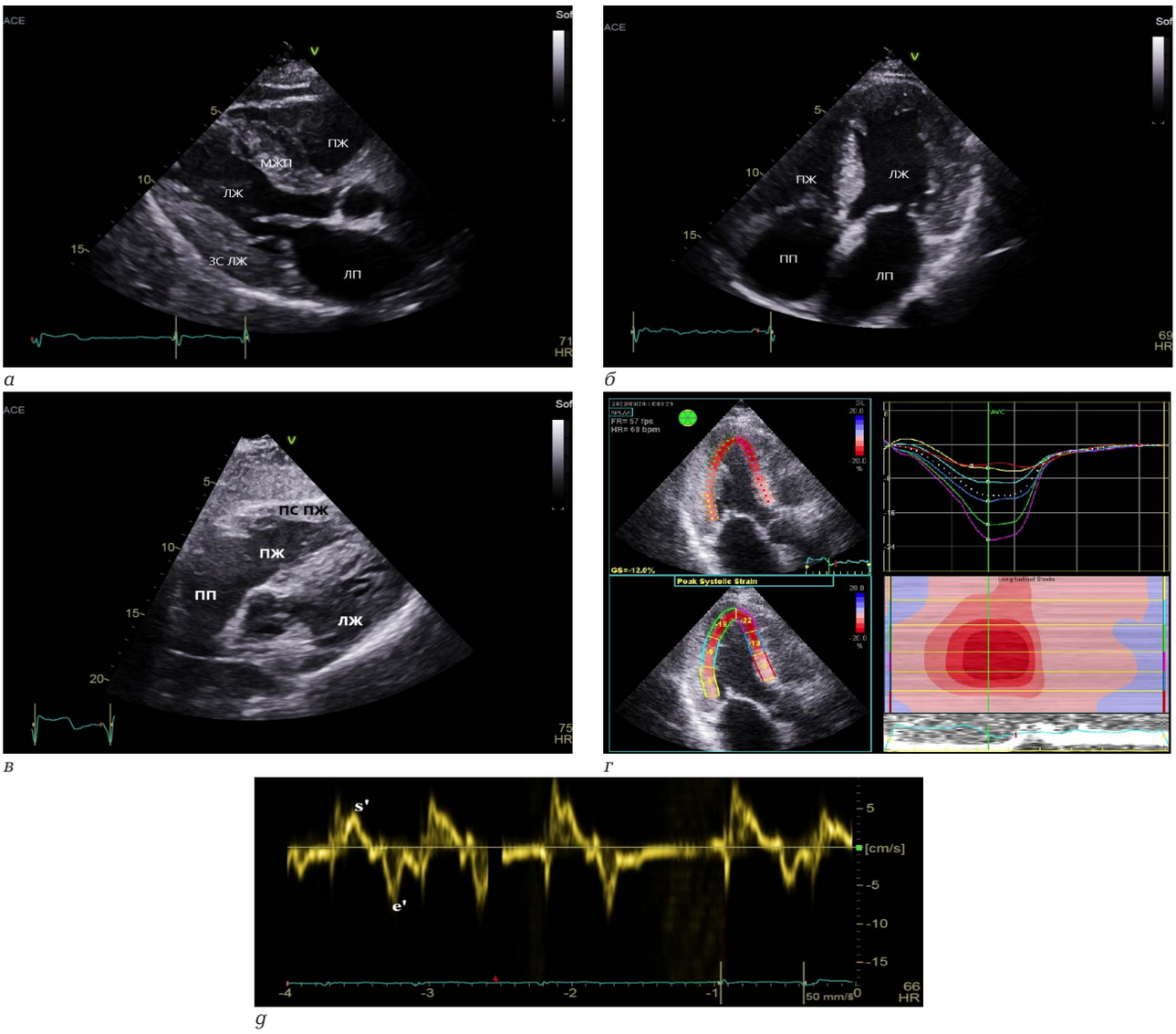
Общая сократимость ЛЖ снизилась и выявлено снижение продольной деформации ЛЖ (– 12 %) и MAPSE – 8 мм (при норме больше 10 мм), что также отражает снижение продольной деформации/

Динамика эхокардиографических показателей за период наблюдения

Dynamics of echocardiographic parameters during the observation period

Показатель	09.01.2018 г.	20.05.2020 г.
КДО ЛЖ, мл	70	83
КСО ЛЖ, мл	38	35
ФВ ЛЖ, % по Симпсону	56 (на фоне ФП); 67 (после восстановления синусового ритма)	57
КДР ЛЖ, мм	44	43
КСР ЛЖ, мм	33	30
тЗСЛЖ, мм	16	18
тМЖП, мм	15	19
ИММ ЛЖ, г/м^2	130	167
Кинетика миокарда ЛЖ	Диффузная гипокинезия на фоне пароксизма ФП	Не изменена
ПЖ, мм	31 (парастерн.)	41 (апикальн.)
тПСПЖ, мм	4	10–11
ЛП, переднезадний размер, мм	48	50
Индекс объем ЛП, мл/м^2	23	42
ПП, мм	–	41 х 55
Объем ПП, мл/м^2	–	38
Толщина МПП, мм	–	9
СДЛА, мм рт.ст.	28	39
TRp, м/с	–	2,82
Регургитация	АН 1ст., МН 1ст., ТН 1ст.	АН 1ст., МН 1ст., ТН 2 ст.
Жидкость в полости перикарда	Физиол. норма	Физиол. норма
TAPSE, мм	–	16
MAPSE, мм	–	8
e', см/с	–	7–8
E/e'	–	13,8
s', см/с	–	7–8
DT, мс	–	107
GLS, %	–	–12
RALS,	–	1,12
SA/SB	–	3,16
EF/GLS	–	3,75
Заключение	Атеросклероз аорты. Кальциноз АК и МК. Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Легкое снижение глобальной сократимости ЛЖ на фоне пароксизма ФП	Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Экстремальная гипертрофия ПЖ. Дилатация предсердий. Диастолическая дисфункция по рестриктивному типу. Легочная гипертензия

Примечание: КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, тЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, тМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, тПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, МПП – межпредсердная перегородка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, TRp – скорость трикуспидальной регургитации, TAPSE (tricuspid annulus plane systolic excursion) – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) – систолическая экскурсия кольца митрального клапана, DT (deceleration time) – время замедления пика Е трансмитрального кровотока, GLS (global longitudinal strain) – продольная деформация ЛЖ, RALS (relative apical longitudinal sparing) – отношение показателей деформации апикальных сегментов к базальным и срединным, SA/SB (septal apical to base ratio) – отношение показателей деформации апикальных и базальных сегментов ЛЖ, EF/GLS (ejection fraction/longitudinal strain ratio) – отношение фракции выброса левого желудочка к глобальной продольной деформации, ФП – фибрилляция предсердий, АН – аортальная недостаточность, МН – митральная недостаточность, ТН – трикуспидальная недостаточность, АК – аортальный клапан, МК – митральный клапан.



а *б* *в* *г* *g*

Рис. 2. Эхокардиография пациента, мужчины 69 лет: а — парастернальный доступ по длинной оси: выраженная симметричная ГЛЖ, соответствует определению ГКМП и фенокопий ГКМП (показатели см. в табл. 2); б — апикальная 4-камерная позиция. Гипертрофия левого желудочка, дилатация предсердий; в — субкостальная позиция. Экстремальная степень гипертрофии передней стенки правого желудочка, утолщение межпредсердной перегородки (показатели см. в табл. 2); г — 2D-strain. «Вишенка на торте». Сохранность деформации апикальных сегментов при снижении базальных; g — тканевая допплерограмма латеральной части митрального кольца. Снижены скорости движения кольца митрального клапана (амплитуды s' и e' 7–8 см/с). ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя (нижне-боковая) стенка ЛЖ

Fig. 2. Echocardiography of the patient: a — long axis of the left ventricle: significant symmetrical left ventricle hypertrophy (indicators in Table 2); б — apical 4-chamber position: left ventricle hypertrophy, atrial dilatation; в — subcostal position. Extreme degree of hypertrophy of the anterior wall of the right ventricle, thickening of the interatrial septum (indicators in table 2); г — 2D-strain. «Cherry on top». Preservation of deformation of apical segments with a decrease in basal); g — tissue Doppl of the lateral part of the mitral valve annulus. The speed of movement of the mitral valve annulus is reduced (amplitudes s' and e' 7–8 cm/s). LV, RV — left, right ventricles, LA — left atrium, IVS — interventricular septum, LVSD — posterior (inferolateral) wall of the left ventricle)

сократимости ЛЖ. При 2D-strain был выявлен феномен «relative apical longitudinal sparing» (RALS), который заключается в относительной сохранности показателей деформации верхушки ЛЖ. Считается, что индекс «relative apical longitudinal sparing» >1,0 (рис. 2, *г*) и снижение скорости движения кольца митрального клапана (рис. 2, *g*) увеличивают вероятность выявления амилоидной кардиомиопатии [13–15]. Другие исследователи считают, что феномен «relative apical longitudinal sparing» имеет низкую чувствительность и специфичность, а более чувствительными критериями амилоидной кардиомиопатии являются отношение ФВ ЛЖ к глобальной продольной деформации (EF/GLS) >4,1 и отношение деформации септального апикального сегмента ЛЖ к деформации септального базального сегмента (SA/SB) >2,1 [13–15].

О наличии диастолической дисфункции ЛЖ на фоне ФП судят по нескольким показателям: отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца (E/e') >11, скорость трикуспидальной регургитации (TRp) >2,8 м/с, время замедления кровотока раннего диастолического

Рис. 3. Алгоритм диагностики поражения сердца амилоидозом. Адаптировано из [11]: ХСНсФВлж — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка; ТС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ОТС ЛЖ — относительная толщина стенок левого желудочка; ЗС — задняя стенка; МЖП — межжелудочковая перегородка; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка; TAPSE (tricuspid annulus plane systolic excursion) — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; TDI (Tissue Doppler Imaging) — тканевой допплер; 2D-strain — режим оценки деформации миокарда

Fig. 3. Algorithm of diagnostic of cardiac amyloidosis. Adapted from [11]: ХСНсФВлж — chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction; ТС ЛЖ — left ventricular posterior wall thickness; ОТС ЛЖ — relative left ventricular wall thickness; ЗС — posterior wall, МЖП — interventricular septum, КДР — LVSD-left ventricular end-diastolic dimension; TAPSE — tricuspid annulus plane systolic excursion); TDI (Tissue Doppler Imaging) — tissue doppler; 2D-strain — mode of myocardial deformation evaluation

наполнения ЛЖ (DT — deceleration time (митр.)) ≤160 мс и замедление времени изоволюмического расслабления (ВИВР) ≤65 мс [13].

О наличии диастолической дисфункции ЛЖ на фоне ФП судили по критериям American Society of Echocardiography и European Association of Cardiovascular Imaging [13] в модификации исследователей из клиники Мейо [14]. Оценивали отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца (критерий — E/e'>11), скорость трикуспидальной регургитации (критерий — TRp>2,8 м/с), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT — deceleration time (митр.) ≤160 мс) и замедление времени изоволюмического расслабления (критерий — ВИВР ≤65 мс).

Таким образом, в мае 2020 г. у пациента отмечалась выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ на фоне ФП в январе 2018 г. не оценивали. В 2018 г. при ЭХО-КГ у пациента была выявлена ГЛЖ, причем толщина стенок ЛЖ соответствовала критериям гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), что уже тогда требовало проведения дифференциального диагноза с фенокопиями. При этом КДР ЛЖ и КДО ЛЖ были на нижней границе нормальных значений, т.е. «толстые стенки при относительно маленьком ЛЖ» [13]. Степень ГЛЖ не соответствовала длительности и уровню «нагрузки давлением», поскольку пациент был привержен терапии и на фоне антигипертензивных препаратов были достигнуты целевые значения АД.

ЭХО-КГ пациента представлены на рис. 2, *а—в*.

Алгоритм диагностики поражения сердца амилоидозом, адаптированный из работы P. Garcia-Pavia et al. (2021), представлен на рис. 3 [11].

У пациента регистрируется рестриктивный тип трансмитрального тока, относительная толщина стенок (ОТС) больше 0,6 (3 балла), E/e'-13,8 (1 балл), уменьшение продольного 2 D-strain ЛЖ GLS — 12 % (1 балл), отношение систолического продольного 2 D-strain ЛЖ апикальных отделов к базальным — 3,16 (3 балла), итого — 8 баллов, что соответствует высокой вероятности поражения сердца амилоидозом.

Таким образом, совокупность признаков (выраженная ГЛЖ и ГПЖ при нормальных размерах желудочков, рестриктивный фенотип (увеличение предсердий, предсердно-желудочковое отношение >1,09, а также выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ), регистрация феномена относительной сохранности деформации апикальных сегментов ЛЖ наряду со снижением глобальной продольной деформации ЛЖ) позволила с высокой вероятностью заподозрить амилоидную кардиомиопатию. При поражении сердца амилоидозом общая сократимость, оцениваемая по ФВ ЛЖ, может быть как сохранена, так и снижена. Это зависит от степени накопления амилоида во внеклеточном матриксе миокарда и тяжести фоновых заболеваний.

В настоящее время используют две системы стадирования ТТР-амилоидоза на основе биомаркеров. Для диагностики стадий заболевания с помощью подхода, предложенного Национальным

Клиника Мейо	Национальный центр амилоидоза Великобритании
NT-proBNP > 3000 пг/мл	NT-proBNP > 3000 пг/мл
Тропонин Т > 0,05 нг/мл	СКФ < 45 мл/мин/1,73м2

Стадия	4-х летняя выживаемость/ средняя выживаемость
1 стадия (о параметров)	57%/66 месяцев
2 стадия (1 параметр)	42%/40 месяцев
3 стадия (2 параметра)	18%/20 месяцев

Стадия	Средняя выживаемость
1 стадия (о параметров)	69,2 месяцев
2 стадия (1 параметр)	46,7 месяцев
3 стадия (2 параметра)	24,1 месяца

Рис. 4. Стадии и прогноз транстиретинового амилоидоза. Адаптировано из [19, 20]: NT-proBNP – N-терминальный натрийуретический пропептид; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Fig. 4. Stages and prognosis of transthyretin amyloidosis. Adapted from [19, 20]: NT-rroBNP – N-terminal natriuretic propeptide; CBF – glomerular filtration rate

центром амилоидоза Великобритании (рис. 4) [19], используют расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и N-терминальный натрийуретический пропептид (NT-proBNP). У пациента рСКФ составила 56 мл/мин/м^2, высокочувствительный тропонин Т – 0,06 нг/мл, NT-proBNP – 2713 пг/мл, что соответствует I стадии амилоидной кардиомиопатии (NT-proBNP <3000 пг/л, рСКФ ≥45 мл/мин).

Определение стадии ТТР-амилоидоза на основе пороговых значений тропонина Т и NT-proBNP предложено в клинике Мейо [20]. Согласно данному подходу, у пациента диагностирована II стадия (тропонин Т≥0,05 нг/мл и NT-proBNP<3000 пг/мл в сыворотке крови) (рис. 4). Система стадирования, использующая NT-proBNP и рСКФ, имела лучшую прогностическую точность для пациентов с АТТР-КМП по сравнению с системой, использующей NT-proBNP и количественное определение высокочувствительного тропонина Т [21].

Пациенту выполнена остеосцинтиграфия. Накопление РФП отмечается как при AL-амилоидозе, так и при АТТР, но так как используемые РФП в большей степени тропны к депозитам транстиретина, то при АТТР будет наблюдаться более выраженный захват РФП (при АТТР-КМП индекс «сердце/контрлатеральная область» – >1,5, а при кардиальных формах AL-амилоидоза – <1,5). При неамилоидных формах кардиомиопатий, в том числе и при ГКМП, захват РФП миокардом отсутствует [16].

Проведен полуколичественный и количественный анализ накопления РФП в миокарде: критерии АТТР выполнены и соответствуют 2–3 стадии по Пируджини [16].

Предварительный клинический диагноз:

Основной: ATTPwt с преимущественным поражением сердца. Стадия 2–3 по Пируджини. Стадия I–II (согласно 2-м системам стадирования).

Фоновые заболевания: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь III стадии, риск ССО 4. АГ контролируемая. Целевые уровни АД 120–129/70–79 мм рт. ст. Избыточная масса тела. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <7,5 %. Дислипидемия IIA тип (по Fredrickson). Целевой уровень ЛПНП <1,4 ммоль/л.

Осложнения: ХСНсФВ (ФВ ЛЖ 57 %), IIБ ст., III ФК. Желудочковая экстрасистолия 5 градации по Ryan. Пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия (HAS-BLED – 1 балл, EHRA- 1). Легочная гипертензия. Трикуспидальная регургитация 1–2 степени. ХБП С3а.

Сопутствующий: Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, смешанный вариант от 05.2020 г., эутиреоз от 08.2020 г. Аденокарцинома сигмовидной кишки. Резекция сигмовидной кишки с расширенной лимфаденэктомией от 27.02.2011 г., адьювантная химиотерапия (Xeloda) в 2011 г. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. ХВН 2 ст. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Терапия (с мая 2020 г. после первого визита в клинику): дабигатрана этексилат (150 мг утром и вечером), периндоприл (5 мг вечером), торасемид (5 мг утром), метопролол (75 мг утром), аторвастатин (40 мг вечером), омега-3-ПНЖК (1000 мг в день), пантопразол (20 мг в день), вилдаглиптин и метформин (50 мг + 1000 мг).

Рекомендован контроль АД утром и вечером (сидя и стоя) с записью в дневнике самоконтроля.

У пациента нет указаний на инсульт, кровотечение, а также биохимических признаков, нарушений функции почек, печени. Пациент на данном этапе не получал антитромбоцитарные препараты и нестероидные противовоспалительные средства. АГ контролируемая, достигнуты целевые уровни. Расчетный балл риска кровотечений по шкале HAS-BLED – возраст >65 лет, то есть 1 балл, риск кровотечения низкий.

Для подтверждения диагноза АТТРwt-КМП, уточнения вклада атеросклеротической ИБС,

нарушений ритма и проводимости в генез ХСН и определения дальнейшей врачебной тактики пациент был госпитализирован в многопрофильный стационар. Пациенту показана коронароангиография (КАГ) для решения вопроса о необходимости реваскуляризации миокарда, а также определение показаний к постановке кардиовертера дефибриллятора (ИКД), проведение гематологических тестов, неврологическое обследование.

Результаты обследования и лечения в стационаре. Гематологические тесты выполнены в полном объеме, отрицательные. Эндомиокардиальная биопсия: фрагменты миокарда с конгофильными белковыми массами между мышечными волокнами, производящими яблочно-зеленое свечение в поляризованном свете. При иммуногистохимическом исследовании определяется яркая экспрессия транстиретина на площади 30–50 % биоптатов. Заключение: транстиретиновый амилоидоз сердца. Пациенту проведено генетическое исследование: мутации в гене транстиретина не обнаружены.

По данным коронароангиографии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий. В 2 этапа достигнута полная реваскуляризация миокарда.

Выполнено контрольное программирование имплантируемого подкожного кардиомонитора Biotronic. В динамике отмечается уменьшение количества пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии. Эпизоды брадикардии и асистолии обусловлены паузами на фоне ФП, не превышающими 3 секунды. Эпизоды с высокой частотой сокращений желудочков представлены тахисистолической формой фибрилляции предсердий. Желудочковая тахикардия, критическая брадикардия не зафиксированы. Показаний для имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора в настоящее время нет.

Из лабораторных показателей: уровень NT-proBNP без существенного нарастания (NT-proBNP <3000 нг/л) за весь период наблюдения, гемоглобин стабильный, тиреоидный статус в норме (ТТГ – 2,16 мкМЕ/мл, референсные значения от 0,4 до 4,0), гликированный гемоглобин 6,5 %. Достигнуты целевые значения липидного спектра: общий холестерин менее 4,0 ммоль/л, триглицериды менее 1,7 ммоль/л, холестерин ЛПВП более 1,0 ммоль/л, холестерин ЛПНП менее 1,4 ммоль/л.

Консультация невролога: амилоидная транстиретиновая сенсорно-моторная невропатия, двухсторонний синдром карпального канала, больше справа.

Окончательный диагноз.

Основной: транстиретиновый амилоидоз дикого типа (ATTRwt). Амилоидная транстиретиновая кардиомиопатия. Амилоидная транстиретиновая сенсорно-моторная нейропатия. Двухсторонний карпальный синдром, больше справа.

Фоновый: ИБС. Стеноз ПМЖА 70 %, 1ДА 75 %, 2ДА 80 %, промежуточная артерия 90 %, ОА 75 %, ПКА 90 %. Стенокардия напряжения II ФК. Ангиопластика ПКА (1DES), ПрА (1DES) от 17.03.2021 г., реваскуляризация неполная. Ангиопластика со стентированием ПМЖА-ДА (3DES) от 28.04.2021 г., реваскуляризация полная. Дислипидемия IIA тип по Fredrickson. Целевой уровень ЛПНП<1,4 ммоль/л. Гипертоническая болезнь III ст., риск ССО4. АГ контролируемая. Целевые уровни АД 120–129/70-79 мм рт. ст. Избыточная масса тела. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <7,5 %.

Осложнения: ХСНунФВ (ФВ ЛЖ 45 %), II Б ст, III ФК. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия (HAS-BLED – 2 балла, EHRA – 1). Легочная гипертензия. Трикуспидальная регургитация 1–2 степени. Желудочковая экстрасистолия 5 градации по Ryan. Пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия. ХБП С3а.

Сопутствующий: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, смешанный вариант, 05.2020 г., эутиреоз от 08.2020 г. Аденокарцинома сигмовидной кишки. Резекция сигмовидной кишки с расширенной лимфаденэктомией от 27.02.2011 г., адъювантная терапия (Xeloda) в 2011 г. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. ХВН 1–2 ст. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Терапия после выписки пациента из многопрофильного стационара: дабигатрана этексилат (110 мг утром и вечером), после завершения курса антитромбоцитарной терапии увеличение дозы дабигатрана этексилат (150 мг утром и вечером), периндоприл (5 мг вечером), торасемид (10 мг утром), эплеренон (50 мг утром), метопролол (75 мг утром), аторвастатин (40 мг вечером), омега-3-ПНЖК (1000 мг в день), вилдаглиптин и метформин (50 мг + 1000 мг утром и вечером), клопидогрел (75 мг утром до 28.04.2022 г.), ацетилсалициловая кислота (100 мг после еды до 28.06.2021 г. с последующей отменой), пантопразол (20 мг в день) в течение 12 месяцев, далее курсовой прием в осенне-весенний период 1–1,5 месяца.

Обращаем внимание на временное изменение расчетного балла риска кровотечений по шкале HAS-BLED (2 балла) у пациента с атеросклеротической ИБС после выполнения ангиопластики со стентированием для достижения полной реваскуляризации миокарда. Это связано с необходимостью назначения комбинированной терапии (антикоагулянт + 2 антитромбоцитарных препарата, а потом антикоагулянт + 1 антитромбоцитарный препарат, с последующей отменой антитромбоцитарного препарата.

Всем пациентам перед назначением антитромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечения, выявлять немодифицируемые и модифицируемые факторы риска кровотечения. Для снижения риска желудочно-кишечного кровотечения пациентам, получающим комбинированную антитромботическую терапию, следует

рекомендовать терапию ингибиторами протонной помпы.

На момент выписки пациента из многопрофильного стационара расчетный балл риска кровотечений по шкале HAS-BLED – возраст старше 65 лет (1 балл) + 2 антитромбоцитарных препарата. Итого 2 балла. С целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений больному назначен ингибитор протонной помпы пантопразол. При изменении клинического статуса показана ФГДС.

Р. S. Пациент с мая 2021 г. получает тафамидис в дозе 61 мг: 1 капсула х 1 раз в сутки. С февраля 2022 г. к терапии добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг 1 раз утром. В течение последних 12 месяцев наблюдения снижена доза периндоприла до 1,25 мг в сутки с последующей отменой, увеличена доза торасемида с 10 мг до 10 мг + 5мг в сутки, снижена доза метопролола сукцинат с 75 мг до 12,5 мг в сутки.

ЭХО-КГ от 30.04.2021 г.: ФВ ЛЖ (по Симпсон) 49 %. ЭХО-КГ от 22.02.2022 г.: ФВ ЛЖ (по Симпсон) 45 %, кинетика: диффузная гипокинезия. ЭХО-КГ от 01.03.2024 г. ФВ ЛЖ (по Симпсон) 40 %, в остальном – без существенной динамики. В период с 28.04.2021 г. (достижение полной реваскуляризации) по настоящее время на фоне проводимой терапии состояние больного остается удовлетворительным. Госпитализаций по причине ухудшения в течении ХСНунФВ, ФП, ЖТ не было. Срок наблюдения от предполагаемого дебюта ATTP-КМП (конец декабря 2017 г.) превышает 6 лет и 3 месяца. Необходимо отметить, что в течение проанализированного периода наблюдения сохранялась потребность в антигипертензивной терапии для поддержания целевых цифр АД. Артериальной гипотензии, в том числе значимого снижения АД, в ортостазе не регистрируется. *В настоящее время пациент получает только антикоагулянт, без антитромбоцитарной терапии. Расчетный балл риска кровотечений по шкале HAS-BLED – 1 балл.*

В описанном нами случае подозрение на амилоидную транстиретиновую кардиомиопатию (ATTP-КМП) возникло на симптомной стадии заболевания, о чем свидетельствует наличие синдрома ХСНсФВ, ФП, желудочковых нарушений сердечного ритма высоких градаций. Подозрение возникло в связи с наличием низкого вольтажа комплекса QRS и наличием «псевдоинфарктного паттерна» на ЭКГ, толщины стенок ЛЖ более 15 мм по данным ЭХОКГ. Вместе с тем, в работе A. Ioannou et al. (2022) показано, что постановка диагноза ATTP-КМП на стадии I (по классификации Национального общества изучения амилоидоза в Великобритании на основе пороговых значений тропонина рСКФ и NT-proBNP) считается более ранней (рис. 4) по сравнению со значениями этих показателей у пациентов с ATTP-КМП, диагностированной до 2017 г., и напрямую связана с более широким применением методов визуализации при подозрении на кардиальные формы амилоидоза [22]. Наблюдаемое нами естественное течение ATTP-КМП позволяет отметить, что имел место относительно длительный период отсутствия клинических признаков прогрессирования ХСН на фоне происходящего увеличения толщины стенок и массы миокарда не только ЛЖ, но и ПЖ, а также увеличения ЛП и ПП. Манифестация клинических признаков приобретенной ATTP-КМП, по-видимому, имела место еще в 2018 г., за два года до обращения в КардиоКлинику, и проявилась пароксизмальной формой ФП. Инфильтрация предсердий амилоидом происходит диффузно и/или в виде фокальных очагов, которые замещают нормальную интерстициальную ткань предсердий и впоследствии действуют как субстраты для ФП. Дебют ФП на фоне диспропорционально увеличенной толщины стенок и/или индекса массы миокарда ЛЖ, особенно у пациентов старше 60 лет с высоким индексом коморбидности, должен быть рассмотрен с позиции исключения/подтверждения кардиальных форм амилоидоза и определения показаний к расширенному протоколу ЭХО-КГ, в том числе в режиме 2D-strain и сцинтиграфии миокарда.

Подход к терапии амилоидоза сердца включает болезнь-модифицирующую терапию и этиопатогенетическую. В настоящее время вопрос стандартной терапии ХСНсФВ у пациентов с амилоидозом сердца рассматривается в нескольких международных консенсусах и рекомендациях, включая: консенсус Рабочей группы по заболеваниям миокарда и перикарда Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) 2021 [11], экспертный консенсус Американского колледжа кардиологов по амилоидозу 2023 [12], рекомендации ЕОК по сердечной недостаточности 2021 [23] и руководство ЕОК по кардиомиопатиям 2023 [24]. Все документы рекомендуют следующее: ограничение соли, мониторинг калия, натрия, контроль веса, выпитой и выделенной жидкости; предпочтение отдается петлевым диуретикам; переносимость болезнь-модифицирующей терапии ХСН хуже, чем при традиционной терапии ХСНнФВ; при фибрилляции предсердий показана антикоагулянтная терапия независимо от оценки по шкале CHA_2DS_2-VASc; контроль ритма/частоты желудочковых сокращений. Согласно экспертному консенсусу Американского колледжа кардиологов по амилоидозу 2023 [12], антагонисты минералокортикоидных рецепторов потенцируют диуретический эффект петлевых диуретиков и обычно хорошо переносятся, в связи с чем *рекомендуется рассматривать* этот класс препаратов. Рабочей группой по заболеваниям миокарда и перикарда (ЕОК 2021) [11] рекомендуется прекратить прием бета-адреноблокаторов, ИАПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II. Назначение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГКТ-2) *рекомендуют рас-*

смотривать, основываясь на результатах рандомизированных клинических исследовований при ХСНсФВ [23, 25]. Блокаторы кальциевых каналов противопоказаны из-за их отрицательного инотропного действия и гипотонии [12, 25]. Что касается бета-адреноблокаторов, то строгая зависимость сердечного выброса от частоты сердечных сокращений означает, что бета-адреноблокаторы могут ухудшать гемодинамическую ситуацию и вызывать брадикардию и гипотонию, особенно при физической нагрузке [11, 12]. Вместе с тем, в исследовании G. Tini et al. (2021) установлено, что пациенты с АТТР-КМП, принимавшие и не принимавшие бета-адреноблокаторы, отличались только большей частотой ГБ, ИБС, ФП [26]. Схожие данные получены в исследовании A. Ioannou et al. (2023) [27]. Наличие у данного пациента атеросклеротической ИБС, тахисистолической формы ФП, опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма при отсутствии противопоказаний (гипотония, брадикардия) и хорошей переносимости явились показанием к назначению бета-адреноблокаторов в соответствии с национальными и европейскими клиническими рекомендациями. Эффективность традиционных препаратов для лечения ХСН (ИАПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторов) у пациентов с АТТР-КМП продолжает изучаться. Результаты анализа имеющихся данных противоречивы: некоторые из них предполагают, что низкие дозы традиционных препаратов хорошо переносятся [26, 27]. В то время как другие сообщают, что эти лекарства не только плохо переносятся, но и могут привести к худшим результатам [28]. Отличительной особенностью данного клинического наблюдения является то, что на момент постановки окончательного диагноза у пациента диагностирован фенотип ХСНунФВ (ФВ ЛЖ варьировала от 45 % до 49 %). Согласно данным регистра THAOS, который включает более 6000 пациентов с ATTPwt-КМП и ХСН, медианная ФВ соответствовала 61 %, при этом у 28 % была менее 50 %, а у 9 % — менее 40 % [9]. Причинами снижения ФВ ЛЖ при амилоидных кардиомиопатиях может быть как прогрессирующее течение кардиального амилоидоза, так и тяжесть сопутствующей кардиальной патологии. В первую очередь это относится к атеросклеротической ИБС, что имело место в описанном нами клиническом случае. Фенотипы ХСНунФВ/ХСНнФВ при амилоидозе распространены меньше, чем ХСНсФВ [27, 29], но актуальность изучения особенностей фармакотерапии АТТР-КМП у пациентов с такими фенотипами ХСН, наряду с поиском путей ранней диагностики, очевидна.

Для специфической этиопатогенетической терапии транстиретинового амилоидоза применяется препарат тафамидис [30]. *Тафамидис — селективный стабилизатор транстиретина, связывающийся с нативной (тетрамерной) формой белка, что предотвращает диссоциацию комплекса на мономеры и замедляет амилоидогенез. Было установлено, что тафамидис снижает смертность от всех причин на 30 %, госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниям на 32 % по сравнению с плацебо. Кроме того, при приеме тафамидиса улучшалось качество жизни, показатели нейрогуморальных сердечных биомаркеров (NT-proBNP) и структурно-функционального состояния миокарда (глобальная продольная деформация ЛЖ, TAPSE) [9, 12, 30]. Следует избегать назначения этого препарата пациентам на доклинической стадии или на далекозашедшей стадии заболевания (класс IV по NYHA). Тафамидис рекомендован пациентам с ХСН I-II ФК и ATTPwt-КМП для уменьшения симптомов, госпитализаций по причине ХСН и смертности. Тафамидис рекомендуется пациентам с СН I-IIФК NYHA и подтвержденным генетическим тестом на мутацию гена транстиретина для уменьшения симптомов, госпитализаций по причине ХСН, смертности КР «Хроническая сердечная недостаточность» 2020. При назначении препарата также необходимо учитывать то, что преимущества терапии тафамидисом для прогноза (увеличение выживаемости) были продемонстрированы после 18 месяцев лечения [12, 30]. Тафамидис в дозе 80 мг один раз в сутки (4 капсулы по 20 мг), одобрен в США, Японии, Канаде и Бразилии для лечения наследственной и приобретенной амилоидной транстиретиновой кардиомиопатии. Для удобства пациентов была разработана и внедрена альтернативная однократная твердая пероральная лекарственная форма (капсулы с 61 мг свободной кислоты тафамидиса, более комфортный вариант дозирования). ВИНДАМЭКС® (Тафамидис 61 мг) — первый и единственный препарат в России и в мире, одобренный для лечения АТТР-кардиомиопатии.*

Заключение

Максимально эффективная врачебная тактика возможна только при своевременной диагностике. Внедрение в будущем этиопатогенетической терапии в повседневную практику изменит представление об АТТР-амилоидозе как о фатальном заболевании. Новые методы лечения помогут сформировать в России стандарты терапии амилоидной транстиретиновой кардиомиопатии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно

необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Bragazzi N.L., Zhong W., Shu J. et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. – Eur J Prev Cardiol. – 2021. – 28. – 1682–1690. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa147.
2. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. – J Am Coll Cardiol. – 2013. – 62(4). – 263–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
3. Nishida M., Mi X., Ishii Y. et al. Cardiac remodeling: novel pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies. – J Biochem. – 2024. – mvae031. DOI: 10.1093/jb/mvae031.
4. Ma C., Luo H., Fan L. et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. – Braz J Med Biol Res. – 2020. – 53(7). – e9646. DOI: 10.1590/1414-431x20209646.
5. Mohty D., Damy T., Cosnay P. et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. – Arch Cardiovasc Dis. – 2013. – 106(10). – 528–540. DOI: 10.1016/j.acvd.2013.06.051.
6. Papathanasiou M., Jakstaite A.-M., Oubari S. et al. Clinical Features and Predictors of Atrial Fibrillation in Patients with Light-Chain or Transthyretin Cardiac Amyloidosis. – ESC Heart Fail. – 2022. – 9. – 1740–1748. DOI: 10.1002/ehf2.13851.
7. Nativi-Nicolau J., Siu A., Dispenzieri A. et al. Temporal trends of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy in the transthyretin amyloidosis outcomes survey. – JACC CardioOncol. – 2021. – 3(4). – 537–46. DOI: 10.1016/j.jaccao.2021.08.009.
8. Ravichandran S., Lachmann H.J., Wechalekar A.D. Epidemiologic and survival trends in amyloidosis, 1987–2019. – N. Engl. J. Med. – 2020. – 382. – 1567–1568. DOI: 10.1056/NEJMc1917321.
9. Gentile L., Coelho T., Dispenzieri A. et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). THAOS investigators. – Orphanet J Rare Dis. – 2023. – 18(1). – 350. DOI: 10.1186/s13023-023-02962-5.
10. Терещенко С.Н., Жиров И. В., Моисеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). – Терапевтический архив. – 2022. – 94(4). – 584–595.
11. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y. et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. – Eur Heart J. – 2021. – 42(16). – 1554–1568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab072.
12. Kittleson M.M., Ruberg F.L., Ambardekar A.V. et al. ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. – J Am Coll Cardiol. – J Am Coll Cardiol. 2023. – 21. – 81(11). – 1076–1126. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.022.
13. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. – Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2016. – 17(12). – 1321–1360. DOI: 10.1093/ehjci/jew082.
14. Naser J.A., Lee E., Scott C.G. et al. Prevalence and incidence of diastolic dysfunction in atrial fibrillation: clinical implications. – Eur Heart J. – 2023. – 44(48). – 5049–5060. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad592.
15. Kyrouac D., Schiffer W., Lennep B. et al. Echocardiographic and clinical predictors of cardiac amyloidosis: limitations of apical sparing. – ESC Heart Fail. – 2022. – 9(1). – 385–397. DOI: 10.1002/ehf2.13738.
16. Perugini E., Guidalotti P.L., Salvi F. et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarboxylic acid scintigraphy. – Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – 46. – 1076–1084. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
17. Rozenbaum M.H., Large S., Bhambri R. et al. Impact of delayed diagnosis and misdiagnosis for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM): A targeted literature review. – Cardiol Ther. – 2021. – 10(1). – 141–159. DOI: 10.1007/s40119-021-00219-5.
18. Аверков О. В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). – Российский кардиологический журнал. – 2019. – 24(6). – С. 7–21.
19. Gillmore J.D., Damy T., Fontana M. et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. – Eur Heart J. – 2018. – 39(30). – 2799–2806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx589.
20. Grogan M., Scott C.G., Kyle R.A. et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system. – J Am Coll Cardiol. – 2016. – 68. – 1014–1020.DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.033.
21. Cappelli F., Martone R., Gabriele M. et al. Biomarkers and prediction of prognosis in transthyretin-related cardiac amyloidosis: direct comparison of two staging systems. – Can J Cardiol. – 2020. – 36(3). – 424–431. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.020.
22. Ioannou A., Patel R.K., Razvi Y. et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. – Circulation. – 2022. – 146. – 1657–1670. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060852.
23. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. – Eur Heart J. – 2023. – 44(37). – 3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
24. Belfeki N., Ghriss N., Monchi M., Moini C. State of the art of cardiac amyloidosis. – Biomedicines. – 2023. – 11(4). – 1045. DOI: 10.3390/biomedicines11041045.
25. Tini G., Cappelli F., Biagini E. et al. Current patterns of beta-blocker prescription in cardiac amyloidosis: an Italian nationwide survey. – ESC Heart Fail. – 2021. – 8(4). – 3369–3374. DOI: 10.1002/ehf2.13411.
26. Ioannou A., Massa P., Patel R.K. et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. – Eur Heart J. – 2023. – 44(31). – 2893–2907. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad347.
27. Cheng R.K., Vasbinder A., Levy W.C. et al. Lack of association between neurohormonal blockade and survival in transthyretin cardiac amyloidosis. – J Am Heart Assoc. – 2021. – 10(24). – e022859. DOI: 10.1161/JAHA.121.022859.
28. Cheng R.K., Cuddy S.A.M. Neurohormonal blockade in transthyretin amyloidosis: perhaps one size does not fit all? – Eur Heart J. – 2023. – 44(31). – 2908–2910. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad357.
29. Maurer M.S., Schwartz J.H., Gundapaneni B. et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. – N. Engl. J. Med. – 2018. – 379. – 1007–1016. DOI: 10.1056/NEJMoa1805689.

References

1. Bragazzi N.L., Zhong W., Shu J. et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990

to 2017. Eur J Prev Cardiol. 2021;28:1682–1690. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa147.
2. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(4):263–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
3. Nishida M., Mi X., Ishii Y. et al. Cardiac remodeling: novel pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies. J Biochem. 2024:mvae031. DOI: 10.1093/jb/mvae031.
4. Ma C., Luo H., Fan L. et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. Braz J Med Biol Res. 2020;53(7):e9646. DOI: 10.1590/1414-431x20209646.
5. Mohty D., Damy T., Cosnay P. et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. Arch Cardiovasc Dis. 2013; 106(10):528–540.DOI: 10.1016/j.acvd.2013.06.051.
6. Papathanasiou M., Jakstaite A.-M., Oubari S. et al. Clinical Features and Predictors of Atrial Fibrillation in Patients with Light-Chain or Transthyretin Cardiac Amyloidosis. ESC Heart Fail. 2022;9:1740–1748. DOI: 10.1002/ehf2.13851.
7. Nativi-Nicolau J., Siu A., Dispenzieri A. et al. Temporal trends of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy in the transthyretin amyloidosis outcomes survey. JACC CardioOncol. 2021; 3(4):537–46. DOI: 10.1016/j.jaccao.2021.08.009.
8. Ravichandran S., Lachmann H.J., Wechalekar A.D. Epidemiologic and survival trends in amyloidosis, 1987–2019. N. Engl. J. Med. 2020;382:1567–1568. DOI: 10.1056/NEJMc1917321.
9. Gentile L., Coelho T., Dispenzieri A. et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). THAOS investigators. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):350. DOI: 10.1186/s13023-023-02962-5.
10. Tereshchenko S.N., Zhirov I. V., Moiseeva O.M. et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Therapeutic archive. 2022;94(4):584–595. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465.
11. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y. et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021; 42(16):1554–1568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab072.
12. Kittleson M.M., Ruberg F.L., Ambardekar A.V. et al. ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. J Am Coll Cardiol. 2023;21;81(11):1076–1126. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.022.
13. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1321–1360. DOI: 10.1093/ehjci/jew082.
14. Naser J.A., Lee E., Scott C.G. et al. Prevalence and incidence of diastolic dysfunction in atrial fibrillation: clinical implications. Eur Heart J. 2023;44(48):5049–5060. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad592.
15. Kyrouac D., Schiffer W., Lennep B. et al. Echocardiographic and clinical predictors of cardiac amyloidosis: limitations of apical sparing. ESC Heart Fail. 2022;9(1):385–397. DOI: 10.1002/ehf2.13738.
16. Perugini E., Guidalotti P.L., Salvi F. et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarboxylic acid scintigraphy. Journal of the American College of Cardiology. 2005;46:1076–1084. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
17. Rozenbaum M.H., Large S., Bhambri R. et al. Impact of delayed diagnosis and misdiagnosis for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM): A targeted literature review. Cardiol Ther. 2021;10(1):141–159. DOI: 10.1007/s40119-021-00219-5.
18. Averkov O.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):7–21. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-7-21.
19. Gillmore J.D., Damy T., Fontana M. et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. Eur Heart J. 2018; 39(30):2799–2806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx589.
20. Grogan M., Scott C.G., Kyle R.A. et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1014–1020. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.033.
21. Cappelli F., Martone R., Gabriele M. et al. Biomarkers and prediction of prognosis in transthyretin-related cardiac amyloidosis: direct comparison of two staging systems. Can J Cardiol. 2020; 36(3):424–431. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.020.
22. Ioannou A., Patel R.K., Razvi Y. et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. Circulation. 2022;146:1657–1670. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060852.
23. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44(37):3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
24. Belfeki N., Ghriss N., Monchi M., Moini C. State of the art of cardiac amyloidosis. Biomedicines. 2023;11(4):1045. DOI: 10.3390/biomedicines11041045.
25. Tini G., Cappelli F., Biagini E. et al. Current patterns of beta-blocker prescription in cardiac amyloidosis: an Italian nationwide survey. ESC Heart Fail. 2021;8(4):3369–3374. DOI: 10.1002/ehf2.13411.
26. Ioannou A., Massa P., Patel R.K. et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. Eur Heart J. 2023; 44(31):2893–2907. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad347.
27. Cheng R.K., Vasbinder A., Levy W.C. et al. Lack of association between neurohormonal blockade and survival in transthyretin cardiac amyloidosis. J Am Heart Assoc. 2021;10(24):e022859. DOI: 10.1161/JAHA.121.022859.
28. Cheng R.K., Cuddy S.A.M. Neurohormonal blockade in transthyretin amyloidosis: perhaps one size does not fit all? Eur Heart J. 2023;44(31):2908–2910. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad357.
29. Maurer M.S., Schwartz J.H., Gundapaneni B. et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N. Engl. J. Med. 2018;379:1007–1016. DOI: 10.1056/NEJMoa1805689.

Информация об авторах

Лигидов Мурат Лионович, кардиолог, врач функциональной диагностики, зав. амбулаторно-поликлиническим отделением АО «КардиоКлиника» (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0001-3844-1827, e-mail: ligidov-ml@kardioklinika.ru; **Крутиков Александр Николаевич**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия), ORCID:0000-0001-6897-6171, e-mail: ankrutikov@yandex.ru; **Полякова Анжелика Александровна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний НКИЦ, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: lica.polyakova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6655-5274; **Агеева Виктория Викторовна**,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: orgnemetod@mail.ru, ORCID: 0009-0006-9467-8497; **Лапекин Сергей Владимирович**, врач высшей категории отделения радиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: skidoctor@yandex.ru, ORCID: 0000-4437-6969; **Амелин Александр Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: avamelin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6437-232X; **Андреева София Евгеньевна**, врач-кардиолог, аспирант кафедры кардиологии, лаборант-исследователь НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: andreeva.sofi2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7306-9525; **Шавловский Михаил Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики человека Отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ведущий научный сотрудник лаборатории кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний НКИЦ, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: mmsch@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2119-476X; **Гудкова Александра Яковлевна**, доктор медицинских наук, зав. лабораторией кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний НКИЦ, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: alexagood-1954@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0156-8821.

Information about authors

Ligidov Murat L., cardiologist, functional diagnostics physician, head of the outpatient department of «CardioClinic»; **Krutikov Alexander N.**, PhD., leading researcher Laboratory of Infiltrative Heart Disease, Almazov National Medical Research Centre, senior researcher cardiomyopathy laboratory of Heart and Vascular Research Institute of Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-3844-1827, e-mail: ligidov-ml@kardioklinika.ru; **Poliakova Anzhelika A.**, cardiologist, PhD, senior researcher cardiomyopathy Laboratory of Heart and Vascular Research Institute, associate professor of the Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: lica.polyakova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6655-5274; **Ageeva Viktoriya V.**, cardiologist, endocrinologist, PhD, associate professor of the Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: orgnemetod@mail.ru, ORCID: 0009-0006-9467-8497; **Lapekin Sergey V.**, physician of the highest category of the Department of Radiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: skidoctor@yandex.ru, ORCID: 0000-4437-6969; **Amelin Aleksandr V.**, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: avamelin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6437-232X; **Andreeva Sofiya E.**, cardiologist, postgraduate student, research laboratory assistant of World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), e-mail: andreeva.sofi2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7306-9525; **Shavlovsky Mikhail M.**, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Department of Molecular Genetics, Institute of Experimental Medicine, Leading Researcher of the Laboratory of Cardiomyopathies of Heart and Vascular Research Institute, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: mmsch@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2119-476X; **Gudkova Alexandra Ya.**, MD, PhD, Head of the Laboratory of Cardiomyopathies of Heart and Vascular Research Institute, Professor of the Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: alexagood-1954@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0156-8821.

© СС И. С. Трусов, Е. М. Нифонтов, 2024
УДК 616.12-036.11-089.844-089.193.4.019.941
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-57-61

ПОВТОРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА: ФАКТОРЫ РИСКА И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МИШЕНИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

И. С. ТРУСОВ, Е. М. НИФОНТОВ*

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 08.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 23.02.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Острый коронарный синдром (ОКС) является жизнеугрожающим состоянием, для лечения которого применяются современные методы реваскуляризации миокарда, однако в отдаленном периоде наблюдения часто возникают рестенозы коронарных артерий, которые требуют повторного вмешательства. Существует множество факторов, которые влияют на риск развития отдаленных осложнений. При этом большая часть из них, такие как возраст, наследственность, анатомические особенности поражения коронарных артерий, является немодифицируемыми. В то же время, существует ряд показателей, влияющих на вероятность развития рестеноза, которые могут стать потенциальной мишенью терапевтического воздействия. Поиск предикторов потери просвета стентированных артерий является актуальной проблемой.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, стенты, рестеноз, тромбоз, сахарный диабет, тиреоидный статус

Для цитирования: Трусов И. С., Нифонтов Е. М. Повторная реваскуляризация после острого коронарного синдрома: факторы риска и потенциальные мишени терапевтического воздействия. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):57–61. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-57-61.

* **Автор для переписки:** Евгений Михайлович Нифонтов, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: Evgnif57@gmail.com.

REPEAT REVASCULARIZATION AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME: RISK FACTORS AND POTENTIAL TARGETS FOR THERAPEUTIC INTERVENTION

I. S. TRUSOV, E. M. NIFONTOV*

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Receved 08.02.2024; approved after reviewing 23.02.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Acute coronary syndrome (ACS) is a life-threatening condition, for the treatment of which modern methods of myocardial revascularization are used, but in the long-term follow-up period, coronary artery restenosis often occurs, which requires re-intervention. There are many factors that influence the risk of developing long-term complications. Moreover, most of them, such as age, heredity, anatomical features of damage to the coronary arteries, are non-modifiable. At the same time, there are a number of indicators that influence the likelihood of developing restenosis, which can become a potential target for therapeutic intervention. The search for predictors of lumen loss in stented arteries is an urgent problem.

Keywords: acute coronary syndrome, stents, restenosis, thrombosis, diabetes mellitus, thyroid status

For citation: Trusov I. S., Nifontov E. M. Repeat revascularization after acute coronary syndrome: risk factors and potential targets for therapeutic intervention. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):57–61. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-57-61.

* **Corresponding author:** Evgeny M. Nifontov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Evgnif57@gmail.com.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной, приводящей к инвалидности и смертности населения [1]. Значимый вклад в риск развития неблагоприятного исхода вносят острые формы ИБС, в частности острый коронарный синдром (ОКС). Как правило, ОКС с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ОКСпST) развивается в результате острой тромботической окклюзии коронарной артерии, а ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) связан с неокклюзирующим коронарным тромбозом либо как следствие пролонгированного несоответствия между доставкой и потреблением кислорода. При этом, если число случаев ОКСпST примерно одинаково в течение последних лет, то количество больных с ОКСбпST постепенно уменьшается со временем [2]. Одной из причин этого является широкое распространение современных методов инвазивного и консервативного лечения. Основной задачей лечения больных с ОКС является восстановление кровоснабжения миокарда, прежде всего в бассейне симптом-связанной артерии. Наибольшее распространение получила ангиопластика со стентированием коронарных артерий [3]. При этом

наряду с очевидными прогноз-модифицирующими преимуществами катетерной реваскуляризации миокарда выявляются проблемы, ассоциированные с этим методом. Наряду с непосредственно перипроцедурными аспектами большое значение имеют отдаленные осложнения стентирования.

Наиболее частым отдаленным осложнением коронарного стентирования является патологическое ремоделирование коронарных артерий и связанная с ним потеря просвета стента, требующая проведения повторной операции реваскуляризации. В основном речь идет о тромбозе и рестенозе стента [4].

Тромбоз стента — грозное осложнение реваскуляризации миокарда, которое характеризуется летальностью от 5 до 45 %, а также рецидивами от 15 до 20 % случаев в течение 5 лет [5].

Тромбозы стентов классифицируют в зависимости от сроков возникшего осложнения [4]:

— острый (в течение 24 часов после операции);

— подострый (менее 30 дней после имплантации стента);

— поздний (от 1 месяца до 1 года после установки стента);

— очень поздний (более 1 года после стентирования).

Ранний тромбоз стента в основном связан с неадекватным антитромботическим лечением и, прежде всего, с преждевременной отменой двойной антиагрегантной терапии, а также с техническими особенностями установки стента. Причины позднего тромбоза стента достаточно многообразны. Все факторы риска позднего и очень позднего тромбоза стента можно разделить на несколько групп [6]:

— связанные с клинико-анамнестическими особенностями пациента (возраст, наличие сахарного диабета, длительный стаж курения, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, предшествовавший инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, злокачественные новообразования);

— связанные с особенностями поражения коронарной артерии (бифуркационное или устьевое стентирование, рестеноз стента с лекарственным покрытием (DES), многососудистое поражение коронарного русла);

— связанные со стентом (DES 1 поколения, неполная эндотелизация, воспалительная реакция на компоненты стента, разрыв стента);

— связанные с процедурой стентирования (несколько одномоментно установленных стентов, значительная протяженность стентированных участков, установка «стент в стент», как полностью, так и частично, а также наличие мальпозированных страт (ячеек стента, не прилегающих к стенке коронарной артерии).

Другим типичным вариантом патологического ремоделирования стентированной коронарной артерии, приводящей к сужению просвета сосуда, является рестеноз стента. Основной механизм рестеноза обусловлен избыточной пролиферацией неоинтимы, в том числе за счет гиперплазии гладких миоцитов [7]. Данный механизм патологического ремоделирования характерен преимущественно для стентов без лекарственного покрытия, хотя отмечается также и при применении стентов с лекарственным покрытием, вне зависимости от типа стента [8]. Сужение просвета стентированной артерии может быть как локальным, так и диффузным с распространением за пределы стента [9].

Значимую роль в развитии сужения просвета стентированной коронарной артерии оказывают как факторы, ассоциированные с процедурой стентирования, так и клинические особенности, в частности возраст, пол, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии, хронической болезни почек, перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда [10].

Наиболее значимой причиной гиперплазии неоинтимы является пролиферативное воспаление. В ответ на повреждение сосудистой стенки повышается синтез провоспалительных цитокинов — трансформирующего ростового фактора (TGFβ) и интерлейкина-18 (IL-18), которые активируют клетки воспаления, синтезирующие фактор роста фибробластов (FGF) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). [11] Примечательно, что у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром) рестеноз встречается значительно чаще [12]. У пациентов с повышенным содержанием высокочувствительного С-реактивного белка в послеоперационном периоде также чаще развивается патологическое сужение стентированной артерии [13].

Одной из наиболее значимых причин всех вариантов патологического ремоделирования является сахарный диабет. Несмотря на применение стентов с лекарственным покрытием у пациентов с сахарным диабетом, частота сужения просвета стентированной артерии может достигать от 5 до 15 % [14]. С одной стороны, предрасположенность к рестенозу может быть обусловлена нарушениями реологических свойств крови и снижением активности антитромбина III при повышении активности тромбоцитов, а с другой — влиянием стимулирующих факторов роста, в частности, инсулиноподобного фактора роста-1 на гладкомышечные клетки сосуда. Одним из наиболее важных факторов, ассоциированных с сужением коронарных артерий, является инсулинорезистентность и повышение уровня инсулина, которые влияют на риск развития рестеноза в большей степени, чем собственно гипергликемия [15, 16].

Известно, что при наличии сахарного диабета 2 типа вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда выше, чем у пациентов той же возрастной группы без диабета [17]. При этом стоит отметить, что повторные

сердечно-сосудистые события чаще встречаются в группе пациентов с длительным анамнезом сахарного диабета, чем у больных с диабетом, впервые выявленным во время инфаркта миокарда. Сахарный диабет является одной из основных причин повторной реваскуляризации ранее стентированного сосуда при ОКС, в том числе при применении современных типов эверолимус-покрытых стентов [18].

При наличии у пациента сахарного диабета и перенесенного ОКС, потребовавшего стентирования коронарных артерий, необходимо минимизировать основные риски сердечно-сосудистых осложнений. Согласно рекомендациям по лечению ОКС сахарный диабет является одним из факторов ишемического риска и требует продления двойной антиагрегантной терапии в отсутствие высокого риска кровотечений [19]. Гликемический контроль во время чрескожного коронарного вмешательства играет важную роль в предотвращении повторной реваскуляризации стентированного сосуда. Показано, что гипергликемия в момент стентирования является значимым фактором риска рестеноза стента, в связи с чем рекомендован тщательный до- и послеоперационный контроль гликемии [16]. Контроль уровня гликированного гемоглобина и вариабельности гликемии после выписки из стационара — один из важных способов снижения риска повторного вмешательства. Поскольку одним из механизмов рестеноза стентированной артерии является неоатеросклероз, еще одним важным компонентом уменьшения риска повторной реваскуляризации является адекватная гиполипидемическая терапия. Действующие рекомендации по ведению пациентов с ОКС предполагают проведение стартовой высокодозной терапии статинами или комбинированной терапии статинами в сочетании с эзетимибом или препаратами, влияющими на PCSK9 у пациентов экстремального риска [20—22].

Еще одним фактором риска повторной реваскуляризации является курение. Известно, что у пациентов с длительным стажем курения чаще наблюдается осложненное течение ишемической болезни сердца, в том числе и рестеноз. Отказ от курения является одним из значимых факторов, которые могут позволить уменьшить необходимость в повторной реваскуляризации [21].

Потенциальными фактором риска, который может влиять на сосудистое ремоделирование, является тиреоидный статус пациента, включая бессимптомную тиреоидную дисфункцию. Так, у пациентов с субклиническим гипотиреозом отмечаются более высокие значения показателей липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и уровня гомоцистеина; при этом достоверно чаще выявляется многососудистое поражение коронарного русла [23]. В экспериментальных исследованиях показано, что прогрессирование атеросклероза замедлялось на фоне терапии Л-тироксином у мышей с пропилтиоурацил-индуцированным гипотиреозом и высокохолестериновой диетой [24]. Субклинический тиреотоксикоз также влияет на степень поражения коронарного русла. У пациентов с клиническим и субклиническим тиреотоксикозом чаще встречались нестабильные бляшки и патологическое ремоделирование коронарных артерий. Пациенты с клиническим и субклиническим гипотиреозом чаще подвергались реваскуляризации. Между тем, сведения о влиянии субклинической тиреоидной дисфункции на развитие осложнений у больных с ОКС достаточно противоречивы. В крупном обсервационном исследовании, включавшем 1802 пациентов с инфарктом миокарда, 17,3 % из которых имели субклинический гипотиреоз и 1,2 % — субклинический гипертиреоз, не было выявлено влияния тиреоидная дисфункция на клинические исходы [25]. Проспективное когортное исследование, выполненное с включением 1560 пациентов ОКС и чрескожной реваскуляризацией миокарда, также не показало влияния субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза на частоту развития неблагоприятных исходов (смерть от всех причин, сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и потребность во внеплановой реваскуляризации) [26].

В своем исследовании, включавшем 173 пациента, которым в течение года после экстренной реваскуляризации по поводу ОКСбпST выполнялась повторная коронарография с прицельной оценкой состояния зоны имплантированного стента, мы также не выявили влияния на потерю просвета стента и потребности в повторной реваскуляризации ни субклинического гипотиреоза, ни субклинического тиреотоксикоза. Между тем, по результатам прямой коронарной визуализации методом оптической когерентной томографии, выполненной у 40 пациентов через 6 месяцев после имплантации эверолимус-покрытых стентов по поводу ОКСбпST, у пациентов с субклиническим гипотиреозом обнаружились признаки недостаточной эндотелизации стентов, процент непокрытых страт стента зависел от уровня тиреотропного гормона (ТТГ) ($r = 0,42$, $p = 0,007$). С повышением уровня ТТГ увеличивался показатель индекса заживления и ухудшалась эндотелизация стента ($r = 0,37$, $p = 0,016$). По-видимому, выявление субклинического гипотиреоза имеет значение при решении вопроса о деэскалации антитромботической терапии, учитывая потенциальный риск тромботических осложнений, ассоциированных с недостаточной эндотелизацией стентов. Пока не ясно, относится ли это только к эверолимус - покрытым стентам и только к ОКСбпST или актуально для другого типа стентов и других клинических состояний [27].

Таким образом, в настоящее время складывается представление о значимом влиянии клинических факторов на исходы стентирования коронарных артерий. Существует ряд общепринятых

факторов, ассоциированных с патологическим ремоделированием коронарных артерий, таких как сахарный диабет, курение, наличие хронического воспаления, однако данные состояния не позволяют объяснить все случаи рестеноза коронарных артерий. Требуется продолжение исследований с целью выявления новых факторов, влияющих на сужение стентированной коронарной артерии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. – Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – 118(8). – 98–103.
2. Бойцов С.А., Алекян Б.Г., Шахнович Р.М., Ганюков В.И. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? – Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – 18(6). – 703–709. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-14.
3. Кашталап В.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития. – Креативная кардиология. – 2015. – (3). – 5–15. DOI. – 10.15275/kreatkard.2015.03.01.
4. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И. и др. Поздние осложнения чрескожных коронарных вмешательств. – РМЖ. – 2020. – 28(10). – 25–28.
5. Torrado J., Buckley L., Durán A. et al. Restenosis, stent thrombosis, and bleeding complications: navigating between Scylla and Charybdis. – J Am Coll Cardiol. – 2018. – 71(15). – 1676–1695. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.
6. Gori T., Polimeni A., Indolfi C. et al. Predictors of stent thrombosis and their implications for clinical practice. – Nat Rev Cardiol. – 2018. – 16(4). – 243–256. DOI: 10.1038/s41569-018-0118-5.
7. Gallo G., Pierelli G., Forte M. et al. Role of oxidative stress in the process of vascular remodeling following coronary revascularization. – Int J Cardiol. – 2018. – 268. – 27–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.046.
8. Patel V.N., Angbohang A., Zeng L. In-stent restenosis: is low shear stress to blame? – J Cardiol Clin Res. – 2017. – 5. – 1106–1111.
9. Zhou J., Chen H. A real world analysis of the angiographic patterns of in-stent restenosis and clinical outcome of second drug-eluting stent implantation. – Int J Clin Exp Med. – 2017. – 10(7). – 11220–11225.
10. Singh A.D., Singal A.K., Mian A. et al. Recurrent drug-eluting stent in-stent restenosis: a state-of-the-art review of pathophysiology, diagnosis, and management. – Cardiovascular Revascularization Medicine. – 2020. – 9(21). – 1157–1163. DOI: 10.1016/j.carrev.2020.01.005.
11. Maleknia M., Ansari N., Haybar H. et al. Inflammatory growth factors and in-stent restenosis: effect of cytokines and growth factors. – SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2020. – 2. – 397–407. DOI: 10.1007/s42399-020-00240-0.
12. Pepe M., Napoli G., Carulli E. et al. Autoimmune diseases in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A risk factor for in-stent restenosis? – Atherosclerosis. – 2021. – 333. – 24–31. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.007.
13. Cheng G., Chang F.J., Wang Y. et al. Factors influencing stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: a clinical trial based on 1-year follow-up. – Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. – 2019. – 25. – 240–247. DOI: 10.12659/msm.908692.
14. Paramasivam G., Devasia T., Jayaram A. et al. In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: Clinical presentation, angiographic features, and outcomes. – Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi. – 2020. – 23(1). – 28–34. DOI: 10.14744/anatoljcardiol.2019.72916.
15. Осипова Е.С., Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Елыкомов В.А. Факторы риска рестеноза коронарных артерий после стентирования у женщин с ожирением в период менопаузы. – Российский кардиологический журнал. – 2018. – 23(5). – 34–39. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-34-39.
16. Wilson S., Mone P., Kansakar U. et al. Diabetes and restenosis. Cardiovascular Diabetology. 2022. – 21(1). – 23. DOI: 10.1186/s12933-022-01460-5.
17. Afanasiev S.A., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A. et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on long-term prognosis in patients of different ages with myocardial infarction. – Journal of diabetes research. – 2018. – 2018. – 1780683. DOI: 10.1155/2018/1780683.
18. Трусов И.С., Нифонтов Е.М., Бирюков А.В., Базунов А.К. Факторы, влияющие на исходы стентирования коронарных артерий эверолимус-содержащими стентами при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. – Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – 20(1). – 62–70.
19. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020. – Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(3). – 4418. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4418.
20. Гуревич В.С., Козиолова Н.А., Ежов М.В. и др. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска. – Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – 1(46). – 31–38. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003.
21. 2023 ESC Guidelines for the management of coronary syndromes. – European Heart Journal. – Acute Cardiovascular Care. – 2023. – 00. – 1–107. DOI: 10.1093/ehjacc/zuad107.
22. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. – Российский кардиологический журнал. – 2023. – 28(5). – 250–297. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471.
23. Волкова А.Р., Дора С.В., Беркович О.А. и др. Субклинический гипотиреоз-новый фактор сердечно-сосудистого риска. – Терапия. – 2016. – 6(10). – 23–28.
24. Wang P., Xu T.Y., Guan Y.F. et al. Vascular smooth muscle cell apoptosis is an early trigger for hypothyroid atherosclerosis. – Cardiovascular research. – 2014. – 102(3). – 448–459. DOI: 10.1093/cvr/cvu056.
25. Jabbar A., Ingoe L., Thomas H. et al. Prevalence, predictors and outcomes of thyroid dysfunction in patients with acute myocardial infarction: the ThyrAMI-1 study. – J Endocrinol Invest. – 2021. – 44(6). – 1209–1218. DOI: 10.1007/s40618-020-01408-0.
26. Cao Q., Jiao Y., Yu T., Sun Z. Association between mild thyroid dysfunction and clinical outcome in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. – Cardiol J. – 2020. – 27(3). – 262–271. DOI: 10.5603/cj.a2018.0097.
27. Нифонтов Е.М., Трусов И.С., Хачикян Т.Т. и др. Влияние субклинической тиреоидной дисфункции на ремоделирование коронарных артерий после стентирования при

остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. – Трансляционная медицина. – 2023. – 10(6). – 484–494. DOI 10.18705/23114495-2023-10-6-484-494.

References

1. Boytsov S.A., Shalnova S.A., Deev A.D. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms of its changes. S.S. Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(8):98–103. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201811808198.
2. Bojcov S.A. et al. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the russian federation? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(6):703–709. (In Russ.). DOI:10.20996/1819-6446-2022-12-14.
3. Kashalap V.V., Zavyrylina I.N., Barbarash O.L. Endovascular revascularization for ST-elevation acute coronary syndrome in Russia: problems and prospects for the further development. Creative Cardiology. 2015;(3):5–15. (In Russ.). DOI: 10.15275/kreatkard.2015.03.01.
4. Shumakov D.V., Shekhyan G.G., Zybin D.I. et al. Late complications of percutaneous coronary interventions. RMJ. 2020; 28(10):25–28. (In Russ.).
5. Torrado J., Buckley L., Durán A. et al. Restenosis, stent thrombosis, and bleeding complications: navigating between Scylla and Charybdis. J Am Coll Cardiol. 2018;71(15):1676–1695. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.
6. Gori T., Polimeni A., Indolfi C. et al. Predictors of stent thrombosis and their implications for clinical practice. Nat Rev Cardiol. 2018;16(4):243–256. DOI: 10.1038/s41569-018-0118-5.
7. Gallo G., Pierelli G., Forte M. et al. Role of oxidative stress in the process of vascular remodeling following coronary revascularization. Int J Cardiol. 2018;268:27–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.046.
8. Patel V.N., Angbohang A., Zeng L. In-stent restenosis: is low shear stress to blame? J Cardiol Clin Res. 2017;5:1106–1111.
9. Zhou J., Chen H. A real world analysis of the angiographic patterns of in-stent restenosis and clinical outcome of second drug-eluting stent implantation. Int J Clin Exp Med. 2017;10(7):11220–11225.
10. Singh A.D., Singal A.K., Mian A. et al. Recurrent drug-eluting stent in-stent restenosis: a state-of-the-art review of pathophysiology, diagnosis, and management. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2020;9(21):1157–1163. DOI: 10.1016/j.carrev.2020.01.005.
11. Maleknia M., Ansari N., Haybar H. et al. Inflammatory growth factors and in-stent restenosis: effect of cytokines and growth factors. SN Comprehensive Clinical Medicine. 2020;2:397–407. DOI: 10.1007/s42399-020-00240-0.
12. Pepe M., Napoli G., Carulli E. et al. Autoimmune diseases in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A risk factor for in-stent restenosis? Atherosclerosis. 2021;333:24–31. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.007.
13. Cheng G., Chang F.J., Wang Y. et al. Factors influencing stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: a clinical trial based on 1-year follow-up. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2019;25:240–247. DOI: 10.12659/msm.908692.
14. Paramasivam G., Devasia T., Jayaram A. et al. In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: Clinical presentation, angiographic features, and outcomes. Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2020;23(1):28–34. DOI: 10.14744/anatoljcardiol.2019.72916.
15. Osipova E.S., Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Elykomov V.A. Risk factors of coronary arteries restenosis after stenting in postmenopausal women with obesity. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(5):34–39. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-34-39.
16. Wilson S., Mone P., Kansakar U. et al. Diabetes and restenosis. Cardiovascular Diabetology. 2022;21(1):23. DOI: 10.1186/s12933-022-01460-5.
17. Afanasiev S.A., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A. et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on long-term prognosis in patients of different ages with myocardial infarction. Journal of diabetes research. 2018;2018:1780683. DOI: 10.1155/2018/1780683.
18. Trusov I.S., Nifontov E.M., Birjukov A.V., Bazunov A.K. Factors influencing the outcomes of coronary artery stenting with everolimus-eluting stents in acute coronary syndromes without ST segment elevation. Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(1):62–70. (In Russ.). DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-62-70.
19. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4418. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4418.
20. Gurevich V.S., Koziolova N.A., Ezhov M.V. et al. Unresolved problems of dyslipidemia and residual cardiovascular risk. Atherosclerosis and Dyslipidemia. 2022;1(46):31–38. (In Russ.). DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003.
21. 2023 ESC Guidelines for the management of coronary syndromes. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2023;00:1–107. DOI: 10.1093/ehjacc/zuad107.
22. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):250–297. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471.
23. Volkova A.R., Dora S.V., Berkovich O.A. et al. Subclinical hypothyroidism-a cardiovascular risk factor. Therapy. 2016;6(10):23–28. (In Russ.).
24. Wang P., Xu T.Y., Guan Y.F. et al. Vascular smooth muscle cell apoptosis is an early trigger for hypothyroid atherosclerosis. Cardiovascular research. 2014;102(3):448–459. DOI: 10.1093/cvr/cvu056.
25. Jabbar A., Ingoe L., Thomas H. et al. Prevalence, predictors and outcomes of thyroid dysfunction in patients with acute myocardial infarction: the ThyrAMI-1 study. J Endocrinol Invest. 2021;44(6):1209–1218. DOI: 10.1007/s40618-020-01408-0.
26. Cao Q., Jiao Y., Yu T., Sun Z. Association between mild thyroid dysfunction and clinical outcome in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Cardiol J. 2020;27(3):262–271. DOI: 10.5603/cj.a2018.0097.
27. Nifontov E.M., Trusov I.S., Hachikjan T.T. et al. The influence of thyroid status on long-term complications after stenting in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. Translational Medicine. 2023;10(6):484–494. (In Russ.). DOI: 10.18705/23114495-2023-10-6-484-494.

Информация об авторах

Трусов Иван Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: dr:getsuga@gmail.com; **Нифонтов Евгений Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, зав. лабораторией неотложной кардиологии НИИ ССЗ (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: evgnif57@gmail.com.

Information about authors

Trusov Ivan S., PhD, Associate Professor, Department of Faculty Therapy with Endocrinology and Cardiology with Clinic, Pavlov Univeristy (Saint Petersburg, Russia), e-mail: dr:getsuga@gmail.com; **Nifontov Evgeny M.**, MD, Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic, Pavlov University, Head of the Laboratory of Emergency Cardiology of the Research Institute of Cardiovascular Diseases (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Evgnif57@gmail.com.

© СС Коллектив авторов, 2024
УДК 616.12-008.313.2 : 616.24-008.444
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-62-69

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В. А. БЕРДЫШЕВА, Е. И. БАРАНОВА*,
А. С. ВАКУЛЕНКО, В. А. ИОНИН

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 20.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 13.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) часто встречаются в популяции и имеют общие факторы риска. Распространенность СОАС при ФП известна, а встречаемость ФП у пациентов с СОАС изучена недостаточно.

Цель исследования. Изучить встречаемость фибрилляции предсердий и ремоделирование предсердий у пациентов с различной тяжестью синдрома обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 216 историй болезней пациентов, госпитализированных в терапевтический стационар, у которых при скрининговом респираторном мониторировании выявлен СОАС.

Результаты. Фибрилляция предсердий диагностирована у 62/216 больных (28,7 %) с СОАС. ФП у пациентов с тяжелой степенью СОАС наблюдалась чаще, чем у больных с легкой степенью СОАС — 27/76 (35,5 %) и 16/78 (20,5 %) (p = 0,043). Постоянная форма ФП встречалась чаще при тяжелом СОАС по сравнению с СОАС легкой степени (48,2 % и 10,5 %; p<0,01). Индекс объема левого предсердия (ИО ЛП) у пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с СОАС тяжелой степени больше, чем у пациентов с ФП и СОАС легкой и средней степени (58,4±11,3; 40,8±8,1 и 41,9±7,7; p<0.01). Индекс объема правого предсердия (ИО ПП) у пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с СОАС тяжелой степени больше, чем у пациентов с ФП и СОАС легкой и средней степени (42,8±11,0; 30,2±2,2 и 32,7±8,4; p<0,05).

Заключение. Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна встречается чаще, чем в популяции, а сочетание пароксизмальной фибрилляции предсердий с нарушениями дыхания во сне тяжелой степени характеризуется более выраженным ремоделированием обоих предсердий, чем при сочетании аритмии с апноэ сна легкой и умеренной степени тяжести.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синдром обструктивного апноэ сна, респираторное мониторирование, ремоделирование предсердий

Для цитирования: Бердышева В. А., Баранова Е. И., Вакуленко А. С., Ионин В. А. Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (ретроспективное исследование). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):62—69. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-62-69.

* **Автор для переписки:** Елена Ивановна Баранова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076.

ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (RETROSPECTIVE STUDY)

V. A. BERDYSHEVA, E. I. BARANOVA*,
A. S. VAKULENKO, V. A. IONIN

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 20.02.2024; approved after reviewing 13.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Introduction. Atrial fibrillation (AF) and obstructive sleep apnea (OSA) are common in the population and share common risk factors. The prevalence of OSA in AF is established, but the incidence of AF in patients with OSA is not studied.

Purpose. To study the incidence of atrial fibrillation and atrial remodeling in patients with varying severity of obstructive sleep apnea syndrome.

Materials and methods. Retrospective analysis of 216 medical records of patients hospitalized in a therapeutic hospital in whom screening respiratory monitoring revealed OSA.

Results. Atrial fibrillation was diagnosed in 62/216 patients (28,7 %) with OSA. AF was more often observed in patients with severe OSA — in 27/76 (35,5 %) compared to those examined with a mild degree — 16/78 (20,5 %) (p = 0,043). Permanent AF was more common in severe OSA compared to mild OSA (48,2 % and 10,5 %; p<0,01). The left atrial volume index (LAVI) in patients with paroxysmal AF in combination with severe OSA is greater than in patients with AF and mild and moderate OSA (58,4±11,3; 40,8±8,1 and 41,9±7,7; p<0,01). The right atrium volume index (RAVI) in patients with paroxysmal AF in combination with severe OSA is greater than in patients with AF and mild and moderate OSA (42,8±11,0; 30,2±2,2 and 32,7±8,4; p<0,05).

Conclusion. Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea syndrome is more common than in the general population, and the combination of paroxysmal atrial fibrillation with severe sleep disordered breathing characterized by more pronounced atrial remodeling than when arrhythmia is combined with mild to moderate sleep apnea.

Keywords: atrial fibrillation, obstructive sleep apnea syndrome, respiratory monitoring, atrial remodeling

For citation: Berdysheva V. A., Baranova E. I., Vakulenko A. S., Ionin V. A. Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea (retrospective study). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):62—69. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-62-69.

* **Corresponding author:** Elena I. Baranova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: baranova.grant2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8788-0076.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная устойчивая аритмия, встречающаяся у 2—4 % взрослых [1]. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, распространенность ФП в Европейской части Российской Федерации составляет 2,04 % у людей старше 10 лет, при этом встречаемость ФП увеличивается с возрастом [2]. С 1997 по 2017 гг. распространенность ФП в мире увеличилась на 33 %, а частота впервые выявленной аритмии возросла на 31 % [3]. Факторы риска ФП подразделяются на немодифицируемые (возраст, наследственная предрасположенность, пол и др.) и потенциально модифицируемые (артериальная гипертензия, ожирение, сердечная недостаточность, тиреотоксикоз, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и др.) [1].

Синдром обструктивного апноэ сна характеризуется периодически возникающим коллапсом верхних дыхательных путей, что вызывает апноэ и гипопноэ. Нарушения дыхания во сне присутствуют у 21—87 % пациентов с ФП, а СОАС увеличивает риск ФП на 88 % [4, 5, 6, 7]. Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что наличие синдрома обструктивного апноэ сна удваивает риск ФП, что свидетельствует о наличии патогенетической связи между этими патологическими состояниями. В частности, в исследовании The Sleep Heart Health Study было показано, что среди 566 пациентов с тяжелым СОАС 5 % было больных с ФП (по данным 24-часового мониторирования ЭКГ) по сравнению с более редкой частотой ФП у пациентов без СОАС — 1 % [8]. Однако это исследование оценивало эпизоды ФП в ночные часы. Распространенность ФП у пациентов с диагностированным апноэ сна, вероятно, значительно больше.

Известно, что оба патологических состояния — ФП и СОАС — как правило, характеризуются ремоделированием сердца, в том числе предсердий. Можно полагать, что степень выраженности дилатации предсердий зависит от формы аритмии и от тяжести нарушений дыхания во сне.

Цель исследования — изучить встречаемость фибрилляции предсердий и ремоделирование предсердий у пациентов с различной тяжестью синдрома обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 216 историй болезней пациентов, госпитализированных в терапевтическую клинику ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2021—2022 гг., которым выполнялось скрининговое респираторное мониторирование и у которых выявлен синдром обструктивного апноэ сна. Респираторное мониторирование позволяет оценить дыхательный поток, экскурсии грудной клетки, насыщение крови кислородом. Изучена частота фибрилляции предсердий у пациентов с выявленным при скрининговом респираторном мониторировании синдромом обструктивного апноэ сна. В зависимости от частоты эпизодов апноэ оценивалась тяжесть нарушений дыхания во сне: 5—14 эпизодов апноэ в час расценивалось как СОАС легкой степени, 15—29 эпизодов апноэ в час — средняя степень тяжести СОАС, а 30 эпизодов апноэ в час и более — тяжелая степень СОАС.

Данные, полученные в результате ретроспективного анализа историй болезней, вносились в единую оригинальную базу данных MSexcel, разработанную для данного исследования. Результаты анализа представлены в виде (%) n/общ. n, где n — число больных с указанным признаком, общ. n — общее число пациентов, у которых оценивался данный признак, а % — процентная доля от общего числа обследованных. Оценка нормальности распределения числовых переменных проводилась с помощью критериев Колмогорова — Смирнова. В зависимости от вида распределения количественные переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены средним значением (M)±стандартное отклонение (σ). Для сравнения в независимых группах показателей с нормальным распределением был использован параметрический непарный t-тест Стьюдента. Множественные сравнения в группах (более 2) в параметрической статистике проводились с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). При этом учитывалась поправка Бонферрони. При распределении количественных показателей, отличающемся от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) с указанием межквартильных интервалов [25 %; 75 %], а для сравнения в независимых группах таких показателей использован непараметрический U-тест Манна—Уитни. Сравнение частотных величин проводилось с помощью χ^2-критерия Пирсона. Статистический анализ данных был выполнен с помощью лицензированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 22.0.

Результаты

Среди 216 пациентов, госпитализированных в клинику, у которых при скрининговом респираторном мониторировании диагностирован СОАС, фибрилляция предсердий наблюдалась у 62 больных (28,7 %). Легкая степень СОАС у пациентов с ФП установлена у 16/62 пациентов (25,8 %), СОАС средней степени тяжести — у 19/62 больных (30,6 %), а тяжелый СОАС — у 27/62 пациентов (43,6 %).

Больные, у которых наблюдалось сочетание СОАС и ФП, были старше, и у них чаще наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и тиреотоксикоз (табл. 1). Частота гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и ожирения у пациентов с аритмией не отличалась от частоты этих заболеваний у пациентов без ФП.

Таблица 1

Характеристика пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий

Table 1

Characteristics of patients with obstructive sleep apnea syndrome in combination with atrial fibrillation and without atrial fibrillation

Показатель	ФП (−), n=154	ФП (+), n=62	P
Возраст, лет	58,1±12,2	65,9±9,1	<0,0001
Пол: мужчины/женщины	75/79	32/30	0,620
Индекс массы тела, кг/м^2	35,8±7,7	34,7±8,3	0,468
Гипертоническая болезнь	144/154 (93,5 %)	60/62 (96,8 %)	0,343
Ожирение	122/154 (79,2 %)	46/62 (74,2 %)	0,422
Хроническая сердечная недостаточность	73/154 (47,4 %)	45/62 (72,6 %)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца	61/154 (39,6 %)	32/62 (51,6 %)	0,108
Тиреотоксикоз	2/154 (1,3 %)	4/62 (6,5 %)	0,038
Синдром слабости синусового узла	5/154 (4,5 %)	3/62 (4,8 %)	0,576
Без коморбидной патологии	7/154 (4,5 %)	0/62 (0 %)	0,088

Примечание: ФП (−) — нет фибрилляции предсердий; ФП (+) — фибрилляция предсердий.

ФП чаще наблюдалась у пациентов с тяжелой степенью СОАС — у 27/76 (35,5 %) по сравнению с обследованными с легкой степенью СОАС — 16/78 (20,5 %) (p=0,043). Анализ встречаемости различных форм ФП выявил следующее: у пациентов с легкой степенью апноэ сна чаще наблюдалась пароксизмальная форма ФП, а персистирующая, длительно персистирующая и постоянная формы аритмии встречались значительно реже — их частота составила 10,5 %. При тяжелом синдроме апноэ сна пароксизмальная и постоянная форма ФП встречались практически с одинаковой частотой — 44,4 % и 48,2 % соответственно, а персистирующая форма наблюдалась у 7,4 % больных. Следует отметить, что постоянная форма ФП встречалась при СОАС тяжелой степени почти в 5 раз чаще, чем при легком СОАС (p<0,01).

Эхокардиографические показатели, характеризующие ремоделирование сердца, различались у больных с ФП и без аритмии в подгруппах с различной тяжестью СОАС (табл. 2). У больных с ФП и легкой степенью апноэ размер левого предсердия, объем левого предсердия и индекс объема левого предсердия были больше, чем у пациентов с легкой степенью СОАС без аритмии. Аналогичные данные получены и при сравнении объема и индекса объема правого предсердия — значения этих параметров при ФП были больше. Давление в легочной артерии у больных с ФП и без аритмии при легкой степени СОАС не различалось. При СОАС средней степени тяжести параметры, характеризующие дилатацию левого предсердия, при ФП были выше, чем в группе сравнения, а среди размеров, характеризующих правое предсердие, лишь индекс объема правого предсердия при ФП больше, чем у больных без аритмии. Давление в легочной артерии в этой подгруппе не различалось (табл. 2). При СОАС тяжелой степени у больных с ФП все изученные параметры, характеризующие предсердия, и давление в легочной артерии при ФП были выше, чем у больных без аритмии (табл. 2). Параметры, характеризующие гипертрофию левого желудочка, у больных с одинаково выраженным СОАС с ФП и без аритмии не различались (табл. 2). При этом у обследованных с ФП индекс массы миокарда (ИММ) левого желудочка при наличии СОАС тяжелой степени выше, чем при легком СОАС и СОАС средней степени тяжести — 150,3±58,5 г/м^2; 100,9±13,1г/м^2 и 117,4±35,1 г/м^2 (p<0,05). Аналогичная закономерность выявлена и у больных без аритмии — ИММ левого желудочка с тяжелой степенью СОАС выше, чем у пациентов с легкой и средней степенью тяжести апноэ — 127,4±35,8 г/м^2; 110,2±28,4 г/м^2; и 108,9±27,0 г/м^2 (p<0,05).

Поскольку на ремоделирование сердца в значительной степени влияет устойчивость ФП, то для определения влияния тяжести СОАС на показатели, характеризующие ремоделирование сердца, эти параметры изучены у больных с пароксизмальной формой ФП (табл. 3). При этом у пациентов с апноэ тяжелой степени показатели, характеризующие дилатацию левого и правого предсердий, были больше, чем у больных с легкой или средней степенью тяжести апноэ. Давление в легочной артерии у обследованных пациентов не различалось.

Толщина межжелудочковой перегородки и индекс массы миокарда левого желудочка у больных с пароксизмальной формой ФП и СОАС тяжелой степени больше, чем у пациентов с апноэ легкой и средней степени тяжести. Толщина задней стенки левого желудочка больше у больных с тяжелой степенью апноэ по сравнению с СОАС легкой степени

Таблица 2

Эхокардиографические показатели у пациентов с фибрилляцией предсердий и без фибрилляции предсердий в сочетании с различной тяжестью синдрома обструктивного апноэ сна

Table 2

Echocardiographic parameters in patients with and without atrial fibrillation in combination with varying severity of obstructive sleep apnea syndrome

Степень СОАС	Показатель	ФП (−) n=154/216 (71,3 %)	ФП (+) n=62/216 (28,7 %)	P
СОАС легкой степени, n=78/216		n=62	n=16	
	Размер ЛП, мм	43,3±5,1	45,0±5,2	P=0,024
	Объем ЛП, мл	71,4±15,8	84,2±19,9	P=0,0002
	ИО ЛП, мл/м^2	35,2±7,3	43,2±11,0	P<0,0001
	Объем ПП, мл	57,3±11,4	63,4±16,3	P=0,008
	ИО ПП, мл/м^2	28,8±5,3	33,9±11,8	P=0,002
	Давление в ЛА, мм рт. ст.	31 [27;35]	32 [31;38]	P=0,202
	ФВ ЛЖ, %	62,9±5,5	58,5±8,5	P=0,014
	МЖП, мм	11,0±1,6	11,0±2,2	P=0,999
	ЗС ЛЖ, мм	10,4±1,7	10,2±1,0	P=0,685
	ИММ ЛЖ, г/м^2	110,2±28,4	100,9±13,1	P=0,297
СОАС средней степени, n=62/216		n=43	n=19	
	Размер ЛП, мм	43,9±9,3	47,3±7,2	P=0,016
	Объем ЛП, мл	74,6±30,7	98,2±35,9	P=0,022
	ИО ЛП, мл/м^2	36,3±12,9	48,6±17,2	P=0,006
	Объем ПП, мл	59,3±15,9	74,3±28,6	P=0,087
	ИО ПП, мл/м^2	29,4±6,5	38,9±14,8	P=0,029
	Давление в ЛА, мм рт. ст.	32,5±5,5	36,2±8,8	P=0,114
	ФВ ЛЖ, %	63,3±6,3	59,6±4,7	P=0,058
	МЖП, мм	11,6±3,1	11,3±1,1	P=0,744
	ЗС ЛЖ, мм	11,3±2,1	10,4±2,0	P=0,139
	ИММ ЛЖ, г/м^2	108,9±27,0	117,4±35,1	P=0,338
СОАС тяжелой степени, n=76/216		n=49	n=27	
	Размер ЛП, мм	47,3±6,5	53,2±7,4	P=0,038
	Объем ЛП, мл	84,3±20,5	131,5±50,4	P<0,0001
	ИО ЛП, мл/м^2	38,6±8,9	64,7±18,6	P<0,0001
	Объем ПП, мл	68,3±18,9	110,2±34,4	P<0,0001
	ИО ПП, мл/м^2	31,2±9,4	50,8±15,2	P<0,0001
	Давление в ЛА, мм рт. ст.	34,0±7,5	41,4±15,0	P=0,022
	ФВ ЛЖ, %	58,6±9,9	53,7±10,4	P=0,059
	МЖП, мм	12,3±2,9	12,8±3,0	P=0,492
	ЗС ЛЖ, мм	11,2±1,8	11,8±3,0	P=0,283
	ИММ ЛЖ, г/м^2	127,4±35,8	150,3±58,5	P=0,087

Примечание: СОАС — синдром обструктивного апноэ сна; ФП (−) — нет фибрилляции предсердий; ФП (+) — фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; ИО ЛП — индекс объема левого предсердия; ПП — правое предсердие; ИО ПП — индекс объема правого предсердия; ЛА — легочная артерия; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

Таблица 3

Эхокардиографические показатели у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна различной степени тяжести

Table 3

Echocardiographic parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation in combination with obstructive sleep apnea syndrome of varying severity

Показатель	СОАС легкой степени, n = 13	СОАС средней степени, n = 12	СОАС тяжелой степени, n = 12	P ANOVA	$P_{1,2,3}$
	1	2	3		
Размер ЛП, мм	43,6±4,7	44,8±6,7	52,0±5,3	0,024	$P_{1,2}$>0,05. $P^{1,3}$=0,009 $P_{2,3}$=0,028
Объем ЛП, мл	81,3±18,8	82,9±19,5	125,0±19,4	<0,0001	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,0001 $P_{2,3}$=0,0001
ИО ЛП, мл/м^2	40,8±8,1	41,9±7,7	58,4±11,3	0,0002	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,0008 $P_{2,3}$=0,0006
Объем ПП, мл	59,4±5,3	63,4±20,1	91,9±22,2	0,001	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,0006 $P_{2,3}$=0,012
ИО ПП, мл/м^2	30,2±2,2	32,7±8,4	42,8±11,0	0,007	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,004 $P_{2,3}$=0,044
Давление в ЛА, мм рт. ст.	33,3±9,3	34,9±8,3	36,8±9,0	0,682	–
ФВ ЛЖ, %	61,9±6,1	60,6±4,1	52,3±12,0	0,015	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,020 $P_{2,3}$=0,041
МЖП, мм	11,1±1,1	11,3±2,0	14,0±2,7	0,305	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,006 $P_{2,3}$=0,016
ЗС ЛЖ, мм	10,1±1,1	10,7±1,9	12,5±2,6	0,040	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,023 $P_{2,3}$>0,05
ИММ ЛЖ, г/м^2	100,8±13,8	110,2±32,1	150,6±37,1	0,002	$P_{1,2}$>0,05 $P^{1,3}$=0,0009 $P_{2,3}$=0,013

Примечание: СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; ЛП – левое предсердие; ИО ЛП – индекс объема левого предсердия; ПП – правое предсердие; ИО ПП – индекс объема правого предсердия; ЛА – легочная артерия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

(табл. 3). Фракция выброса у больных с ФП и тяжелым апноэ была несколько ниже, чем у пациентов с ФП с апноэ легкой и средней степени тяжести, но среднее значение фракции выброса в подгруппах с разной тяжестью апноэ было больше 50 %, то есть у большинства обследованных наблюдалась сохраненная фракция выброса левого желудочка (табл. 3).

Обсуждение

Фибрилляция предсердий и синдром обструктивного апноэ сна – патологические состояния, влияющие на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Распространенность СОАС в популяции составляет 49,7 % у мужчин и 23,4 % у женщин [9]. Однако у многих пациентов нарушения дыхания во сне остаются недиагностированными. Респираторное, кардиореспираторное мониторирование или полисомнографию следует проводить прежде всего пациентам с высоким риском СОАС, который можно оценить с помощью опросников – Берлинского опросника, STOP-BANG, шкалы сонливости Эпворта (Epwort Sleepiness scale) [10].

Большинство исследователей изучали распространенность СОАС при ФП, при этом доказано, что частота СОАС при этой аритмии значительно выше, чем у людей без ФП, в то же время и ФП у больных с СОАС встречается чаще, чем без нарушений дыхания во сне [4, 5, 6]. Наша работа посвящена распространенности ФП у пациентов с обструктивным апноэ сна, при этом установлено, что ФП встречается у 28,7 % больных с СОАС, что значительно чаще, чем в популяции [1].

ФП и СОАС имеют общие факторы риска (пожилой возраст, мужской пол, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем), общую коморбидную патологию, в значительной степени обусловленную факторами риска (гипертоническая болезнь,

ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа), а также общие патофизиологические механизмы, взаимно усугубляющие эти патологические состояния [11, 12]. Большая частота ФП при СОАС, выявленная в данном исследовании, подтверждает негативное влияние апноэ сна.

ФП — многофакторное заболевание, в основе которого лежит структурное и электрофизиологическое ремоделирование предсердий. СОАС является одним из значимых модифицируемых факторов, способствующих развитию ФП посредством множества механизмов, среди которых выделяют 3 ключевых: автономный дисбаланс, отрицательное внутригрудное давление и хроническую интермиттирующую гипоксию [13].

Автономный дисбаланс характеризуется нарушением взаимоотношений между симпатической и парасимпатической нервными системами. При СОАС имеет место быстрое изменение автономного баланса, что определяется разными фазами острых эпизодов апноэ. На фоне апноэ возникает брадикардия, характеризующая преобладанием парасимпатического тонуса. После апноэ часто регистрируется тахикардия, отражающая высокую активность симпатической нервной системы [14]. Нередко после апноэ также регистрируется повышение артериального давления (АД), что также отражает гиперсимпатикотонию. Повышение АД и активности симпатической нервной системы способствует ремоделированию предсердий посредством активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Это ремоделирование при СОАС характеризуется формированием субстрата для аритмогенного механизма re-entry, так как установлено, что СОАС вызывает некроз и отек кардиомиоцитов [15].

Хроническая интермиттирующая гипоксемия, свойственная СОАС, нередко вызывает десатурацию ниже 90 %. Гипоксия стимулирует факторы транскрипции: NF-κB (ядерного фактора каппа би), NF-IL6 (ядерного фактора экспрессии интерлейкина 6), что сопровождается повышением синтеза провоспалительных цитокинов, в частности, ФНО-альфа, интерлейкин-6, интерлейкин-1 бета. При СОАС повышены и маркеры фиброза TGF-β, CTGF, актин гладких мышц, что связано с ответом на хроническое воспаление [16].

Колебания внутригрудного давления, в частности отрицательное внутригрудное давление от −10 до −15 мм рт. ст., формирующееся во время эпизодов апноэ вследствие движения дыхательной мускулатуры, противодействующей окклюзии воздушных путей, вызывает напряжение предсердий, увеличивает преднагрузку и постнагрузку. Это приводит к перегрузке предсердий объемом, их дилатации, в том числе к растяжению и изменению морфологии устьев легочных вен, что также способствует развитию ФП при апноэ [13, 17].

В нашей работе изучена связь между тяжестью апноэ и формами ФП и установлено, что при тяжелом СОАС постоянная форма встречается почти в 5 раз чаще, чем при легкой степени апноэ. Эти данные согласуются с результатами исследования R. Mehra et al. (2006), в котором установлено, что СОАС тяжелой степени увеличивает риск аритмии в 4 раза [8]. А. В. Певзнер и др. (2017), изучив встречаемость апноэ сна у 110 пациентов с ФП, установили, что СОАС встречался у 87 % больных с аритмией, причем у большинства пациентов наблюдались нарушения дыхания сна тяжелой и средней степени тяжести, а частота тяжелой степени апноэ при пароксизмальной и постоянной формах ФП практически не различалась (39,7 % и 47,4 %) [7], что отличается от наших данных. Следовательно, требуется проведение исследований с включением большего числа пациентов для ответа на вопрос — существует ли связь между тяжестью апноэ и формой ФП.

Степень ремоделирования левого и правого предсердий у больных с ФП в сочетании с СОАС более выражена, чем у пациентов с апноэ без аритмии, эта закономерность свойственна обследованным с разной степенью выраженности апноэ. У больных с пароксизмальной ФП и тяжелой степенью апноэ сна ремоделирование левого и правого предсердий также более выражено, чем у пациентов с более легкими нарушениями дыхания во сне. Ранее установлено, что СОАС тяжелой степени у больных с гипертонической болезнью ассоциирован с дилатацией обоих предсердий, однако больные с ФП в это исследование не включались [18]. Систолическое давление в легочной артерии у больных с ФП в сочетании с СОАС тяжелой степени выше, чем при тяжелом СОАС без аритмии. Ранее доказано, что систолическое давление в легочной артерии при СОАС тяжелой степени повышено [19]. Индекс массы миокарда левого желудочка у больных с ФП и тяжелым апноэ выше, чем при более легком СОАС. Вероятно, это обусловлено преобладанием суточных профилей АД типа «non-dipper» и «night-peaker», что было показано ранее у больных с СОАС тяжелой степени и АГ [20].

Учитывая полученные нами данные, пациентов с СОАС необходимо обследовать с целью диагностики ФП, так как известно, что сочетание ФП и СОАС характеризуется более неблагоприятным течением заболевания. СОАС — независимый фактор риска инсульта и ассоциирован со снижением эффективности катетерной аблации и антиаритмической фармакотерапии у больных с ФП [21, 22].

Заключение

Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна встречается чаще, чем в популяции. Постоянная форма фибрилляции предсердий у больных с нарушениями дыхания во

сне тяжелой степени выявляется чаще, чем у пациентов с апноэ сна легкой степени. Сочетание пароксизмальной формы фибрилляции предсердий с синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени характеризуется более выраженной дилатацией левого и правого предсердий, чем сочетание фибрилляции предсердий в сочетании с легкой и умеренной степенью тяжести апноэ сна.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). – Eur Heart J. – 2021. – 42(5). – 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa61.
2. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. – Кардиология. – 2022. – 62(4). – 12–19.
3. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. – International Journal of Stroke. – 2021. – 16(2). – 217–221. DOI: 10.1177/1747493019897870.
4. Traaen G.M., Øverland 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. – 26. – 100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447.
5. Linz B., Norup Hertel J., Hendriks J. et al. Sleep apnea and atrial fibrillation: challenges in clinical and translational research. – Expert Rev Cardiovasc Ther. – 2022. –20(2). –101–109. DOI: 10.1080/14779072.2022.2036606.
6. Moula A.I., Parrini I., Tetta C. et al. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. – J Clin Med. – 2022. –11(5). – 1242. DOI: 10.3390/jcm11051242.
7. Певзнер А.В., Байрамбеков Э.Ш., Литвин А.Ю. и др. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна. – Российский кардиологический журнал. – 2017. – (7). –111–116.
8. Mehra R., Benjamin E.J., Shahar E. et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. – Am J Respir Crit Care Med. – 2006. – 173(8). – 910–6. DOI: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
9. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. – Lancet Respir Med. – 2015. – 3(4). – 310–8. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
10. Галактионов Д.А., Казаченко А.А., Кучмин А.Н. и др. Скрининговая диагностика синдрома обструктивного апноэ во сне. – Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – 54(2). – 122–125.
11. Коваль С.Н., Снегурская И.А. Факторы риска фибрилляции предсердий и нерешенные проблемы ее профилактики. – Артериальная гипертензия. – 2016. – 5(4). – 61–69.
12. Евлампиева Л.Г., Харац В.Е., Ярославская Е.И. Синдром обструктивного апноэ сна и фибрилляция предсердий: двунаправленная связь. – Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – 11(1). – 90–97.
13. Saleeb-Mousa J., Nathanael D., Coney A.M. et al. Mechanisms of atrial fibrillation in obstructive sleep apnoea. – Cells. – 2023. – 12(12). – 1661. DOI: 10.3390/cells12121661.
14. Lombardi C., Faini A., Mariani D. et al. Nocturnal arrhythmias and heart-rate swings in patients with obstructive sleep apnea syndrome treated with beta blockers. – J Am Heart Assoc. – 2020. – 9(21). – e015926. DOI: 10.1161/JAHA.120.015926.
15. Gould P.A., Yii M., McLean C. et al. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. – Pacing Clin Electrophysiol. – 2006. – 29(8). – 821–9. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00447.x.
16. Ramos P., Rubies C., Torres M. et al. Atrial fibrosis in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells. – Respir Res. – 2014. – 15(1). – 54. DOI: 10.1186/1465-9921-15-54.
17. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В., Корнеева О.Н. Обструктивное апноэ сна как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: лечить или не лечить? – Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – 16(3). – 68–74.
18. Галактионов Д.А. Характеристики ремоделирования сердца у больных с синдромом обструктивного апноэ во время сна (по данным эхокардиографии). – Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2022. – 41(S2). – 126–130.
19. Кучмин А.Н., Екимов В.В., Казаченко А.А. и др. Состояние систолической и диастолической функций миокарда у больных с синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени и их динамика при проведении СИПАП-терапии. – Consilium Medicum. – 2023. – 25(1). – 52–56. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202163.
20. Кучмин А.Н., Екимов В.В., Галактионов Д.А. и др. Суточные профили артериального давления у больных с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ во время сна в различных возрастных группах. – Артериальная гипертензия. – 2021. – 27(5). – 530–535. DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-5-530-535.
21. Yaranov D.M., Smyrlis A., Usatii N. et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. – Am J Cardiol. – 2015. – 115(4). – 461–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.027.
22. Ng C.Y., Liu T., Shehata M. et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. – Am J Cardiol. – 2011. – 108(1). – 47–51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.

References

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42(5);373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa61.
2. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G. et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2022;62(4):12–19. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997.

3. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. International Journal of Stroke. 2021;16(2):217–221. DOI: 10.1177/1747493019897870.
4. Traaen G.M., Øverland 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;26:100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447.
5. Linz B., Norup Hertel J., Hendriks J. et al. Sleep apnea and atrial fibrillation: challenges in clinical and translational research. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2022;20(2):101–109. DOI: 10.1080/14779072.2022.2036606.
6. Moula A.I., Parrini I., Tetta C. et al. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. J Clin Med. 2022;11(5):1242. DOI: 10.3390/jcm11051242.
7. Pevzner A.V., Bayrambekov E.Sh., Litvin A.Yu. et al. Results of continuous positive upper airway pressure treatment in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Russian Journal of Cardiology. 2017;(7):111–116. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-111-116.
8. Mehra R., Benjamin E.J., Shahar E. et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;15;173(8):910–6. DOI: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
9. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. Lancet Respir Med. 2015;3(4):310–8. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
10. Galaktionov D.A., Kazachenko A.A., Kuchmin A.N. et al. Screening diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2016;54(2):122–125. (In Russ.). UDC 616.24–008.444–07–08.
11. Koval S.N., Snegurskaya I.A. Risk factors for atrial fibrillation and unsolved problems in its prevention. Arterial hypertension. 2016;5(4):61–69. (In Russ.). DOI: 10.22141/2224-1485.5.49.2016.83866.
12. Evlampieva L.G., Kharats V.E., Yaroslavskaya E.I. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: a bidirectional relationship. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(1):90–97. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-90-97.
13. Saleeb-Mousa J., Nathanael D., Coney A.M. et al. Mechanisms of atrial fibrillation in obstructive sleep apnoea. Cells. 2023;12(12):1661. DOI: 10.3390/cells12121661.
14. Lombardi C., Faini A., Mariani D. et al. Nocturnal arrhythmias and heart-rate swings in patients with obstructive sleep apnea syndrome treated with beta blockers. J Am Heart Assoc. 2020;9(21):e015926. DOI: 10.1161/JAHA.120.015926.
15. Gould P.A., Yii M., McLean C. et al. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29(8):821–9. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00447.x.
16. Ramos P., Rubies C., Torres M. et al. Atrial fibrosis in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells. Respir Res. 2014;15(1):54. DOI: 10.1186/1465-9921-15-54.
17. Drapkina O.M., Dubolazova Yu.V., Korneeva O.N. Obstructive sleep apnea as cardiovascular risk factor: to treat or not? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(3):68–74. (In Russ.). DOI:10.15829/1728-8800-2017-3-68-74.
18. Galaktionov D.A. Characteristics of cardiac remodeling in patients with obstructive sleep apnea syndrome (according to echocardiography). News of the Russian Military Medical Academy. 2022;41(S2):126–130. (In Russ.).
19. Kuchmin A.N., Ekimov V.V., Kazachenko A.A. et al. The state of systolic and diastolic myocardial functions in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome and their dynamics during CIPAP-therapy. Consilium Medicum. 2023;25(1):52–56. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202163.
20. Kuchmin A.N., Ekimov V.V., Galaktionov D.A. et al. Daily profiles of blood pressure in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome in different age groups. Arterial Hypertension. 2021;27(5):530–535. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-5-530-535.
21. Yaranov D.M., Smyrlis A., Usatii N. et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2015;115(4):461–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.027.
22. Ng C.Y., Liu T., Shehata M. et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. Am J Cardiol. 2011;108(1):47–51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.

Информация об авторах

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор НИИССЗ НКИЦа, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru; **Бердышева Виктория Александровна**, аспирант, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru; **Вакуленко Анастасия Сергеевна**, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0006-5604-4741 , e-mail: vakullenko@yandex.ru; **Ионин Валерий Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, старший научный сотрудник НИИССЗ НКИЦа, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com.

Information about authors

Baranova Elena I., MD, PhD, DSc, FESC, Professor, Department of Faculty Therapy, Head of Research Laboratory, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru; **Berdysheva Viktoriia A.**, postgraduate student, assistant, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru; **Vakulenko Anastasia S.**, 6th year Student, Medical Faculty, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0006-5604-4741, e-mail: vakullenko@yandex.ru; **Ionin Valery A.**, PhD, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com.

© CC Коллектив авторов, 2024
УДК [616.127-007.61 +616.126.42]-06 :616.122-007.271-089
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-70-76

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТА С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И SAM-СИНДРОМОМ

П. В. ПЕТРОВА*, Т. Н. НОВИКОВА, К. В. КУЗНЕЦОВ, Т. В. ГАРПИНЧЕНКО, А. Е. АНДРЕЕВА, К. А. ГЛАДЫШЕВА

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 30.01.2024 г.; одобрена после рецензирования 08.02.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

В статье описывается случай успешной хирургической коррекции обструкции выходного тракта левого желудочка у пациента с гипертрофической кардиомиопатией.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция выходящего тракта левого желудочка, септальная миоэктомия, SAM-синдром

Для цитирования: Петрова П. В., Новикова Т. Н., Кузнецов К. В., Гарпинченко Т. В., Андреева А. Е., Гладышева К. А. Клинический случай хирургической коррекции обструкции выходного тракта левого желудочка у пациента с гипертрофической кардиомиопатией и SAM-синдромом. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):70 – 76. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-70-76.

* **Автор для переписки:** Полина Владимировна Петрова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: apolly2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2658-9920.

A CLINICAL CASE OF SURGICAL CORRECTION OF LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION IN A PATIENT WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND SAM SYNDROME

P. V. PETROVA*, T. N. NOVIKOVA, K. V. KUZNETSOV, T. V. GARPINCHENKO, A. E. ANDREEVA, K. A. GLADYSHEVA

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Received 30.01.2024; approved after reviewing 08.02.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

The article describes a case of successful surgical correction of left ventricular outflow tract obstruction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, septal myectomy, SAM syndrome

For citation: Petrova P. V., Novikova T. N., Kuznetsov K. V., Garpinchenko T. V., Andreeva A. E., Gladysheva K. A. A clinical case of surgical correction of left ventricular outflow tract obstruction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and SAM syndrome. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):70 – 76. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-70-76.

* **Corresponding author:** Polina V. Petrova, Mechnikov North-West State Medical University, 47, Piskarevskii str., Saint Petersburg, 195067, Russia. E-mail: apolly2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2658-9920.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически обусловленное заболевание, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (толщина стенок левого желудочка ≥1,5 см) и/или правого желудочка, чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [1].

При ГКМП нет четкой географической, этнической или половой структуры распределения. Манифестация может наблюдаться в любом возрасте, но все-таки чаще болезнь дебютирует у молодых. Средний возраст пациентов при постановке диагноза составляет 30 – 40 лет. Распространенность ГКМП достигает 1:500 человек в общей популяции [2].

Клинически заболевание проявляется синкопальными состояниями, в большинстве случаев обусловленными обструкцией выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), сердечной недостаточностью, чаще всего на фоне сохраненной фракции выброса (ФВ), разнообразными нарушениями ритма, прежде всего желудочковыми аритмиями, в том числе фатальными [1 – 5].

Лечение включает медикаментозную терапию, при обструктивной форме заболевания в случае неэффективности медикаментозной терапии

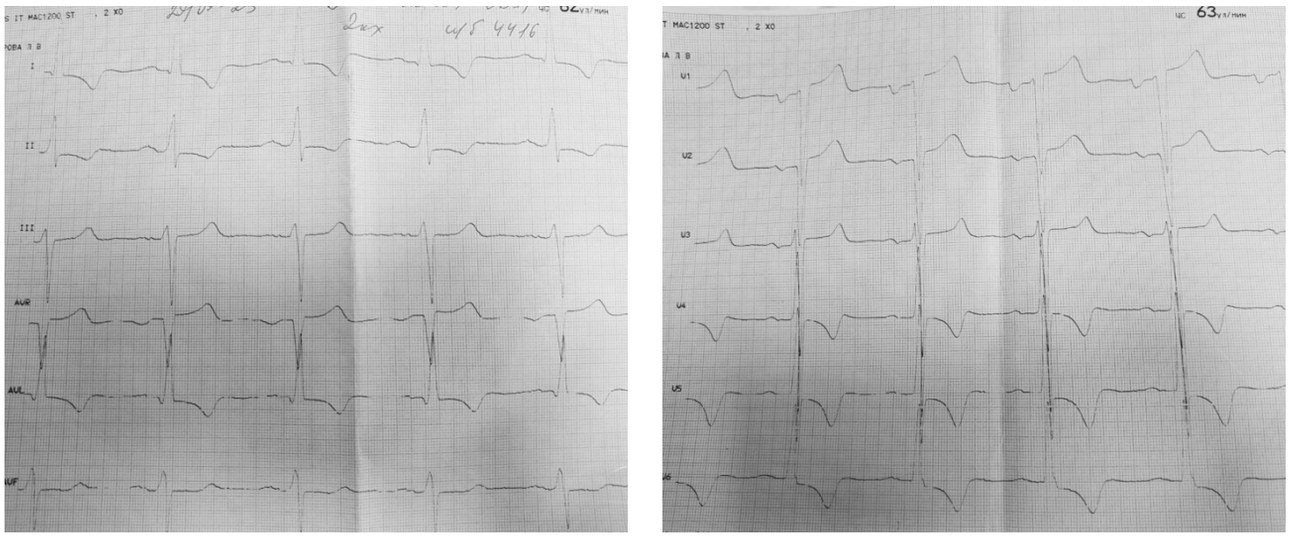


Рис. 1. ЭКГ перед операцией
Fig. 1. ECG before surgery

прибегают к хирургическим и нехирургическим методам редукции гипертрофированной межжелудочковой перегородки (МЖП) (в сочетании или без устранения сопутствующих аномалий митрального клапана и папиллярных мышц), трансплантации сердца [2].

Приводим случай успешной коррекции обструкции ВТЛЖ хирургическим методом, предпринятой в связи с неэффективностью медикаментозной терапии.

Клинический случай

Пациент В., 54 лет, с отягощенной наследственностью (ГКМП у отца, внезапная смерть у брата в молодом возрасте) поступил в нашу клинику для хирургического лечения ГКМП. Предъявлял жалобы на одышку и давящие боли в грудной клетке при незначительной физической нагрузке, проходящие самостоятельно в покое, эпизоды потери сознания на фоне бытовых физических нагрузок. Впервые отметил ощущение нехватки воздуха, тяжести за грудиной при ходьбе в обычном темпе до 50 м в феврале 2023 г. В последующие 3 месяца ухудшение состояния — рецидивирующие эпизоды потери сознания с предшествующим ощущением слабости и головокружения, возникающие на фоне физической нагрузки, усиление одышки при физической нагрузке, появление отеков стоп и голеней. Данные ЭХОКГ при обследовании по месту жительства: выраженная ассиметричная ГЛЖ (толщина МЖП в базальном сегменте до 23 мм), переднесистолическое движение створок митрального клапана (ПСД) (SAM — systolic anterior motion), максимальная скорость кровотока в ВТЛЖ (V max) 5,4 м/с, максимальный градиент давления (dp max) ВТЛЖ 117 мм рт. ст. в покое, митральная недостаточность (МН) 2—3 ст., значительная дилатация левого предсердия (ЛП). Попытки контролировать градиент в ВТЛЖ бета-адреноблокаторами не увенчались успехом, пациент направлен к нам в клинику для оперативного лечения.

При обследовании в клинике в рамках подготовки к хирургическому вмешательству выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием (гадодиамид), подтверждено наличие ГЛЖ с преимущественным утолщением базальных и срединных сегментов МЖП, передней, боковой, задней стенок ЛЖ до 22 мм, SAM (+), обструкция ВТЛЖ, выраженная дилатация ЛП (174 мл, ИОЛП 79 мл/м^2), МН 2 степени, немногочисленные интрамуральные фиброзные участки неишемического характера в межжелудочкой перегородке и боковой стенке левого желудочка. Предоперационная ЭКГ представлена на рис. 1.

По данным предоперационной ЭХОКГ (рис. 2, 3): МЖП 18—20 мм. GLS (global longitudinal strain — продольная деформация ЛЖ) – -10,5 % (при норме меньше -18 %). Индекс массы миокарда (ИММ) = 171,3 г/м^2, фракция выброса (ФВ) = 67,9 %; диастолическая дисфункция 3 степени: VE/VA = 2,4, давление наполнения ЛЖ повышено (VE/e' = 17). В покое кровоток в ВТЛЖ ускорен до 464 см/с, максимальный град. 86 мм рт. ст., средний град. 41 мм рт. ст (рис. 4). Выраженное переднесистолическое движение передней створки МК (рис. 2, 3); створки митрального клапана фиброзированы, передняя удлинена (рис. 2, 3). Регургитация тяжелая, площадь эффективного регургитационного отверстия (ЭРО) 0,46 см^2, объем регургитации 64 мл. Помимо ГКМП у пациента выявлено открытое овальное окно (рис. 5).

Также при ЭХОКГ исследовании был обнаружен довольно редко встречающийся при ГКМП феномен гипертрабекулярности миокарда в области верхушки левого желудочка (рис. 6) [3, 4].

В рамках подготовки к оперативному вмешательству и выбора стратегии вмешательства выполнена коронароангиография. По данным

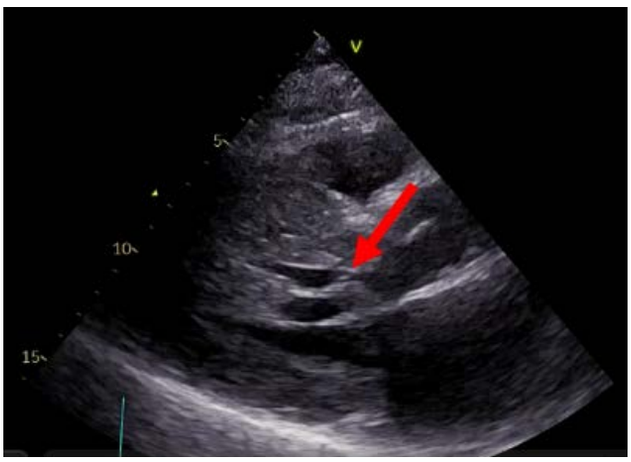


Рис. 2. Парастернальное сечение по длинной оси левого желудочка, переднесистолическое движение удлиненной передней створки митрального клапана (красная стрелка), асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки

Fig. 2. Parasternal section along the long axis of the left ventricle, anterosystolic motion of the elongated anterior mitral valve leaflet (red arrow), asymmetric hypertrophy of the interventricular septum

Рис. 3. Верхушечное четырехкамерное сечение, переднесистолическое движение передней створки митрального клапана (красная стрелка)

Fig. 3. Apex four-chamber section, anterosystolic motion of the anterior mitral valve leaflet (red arrow)

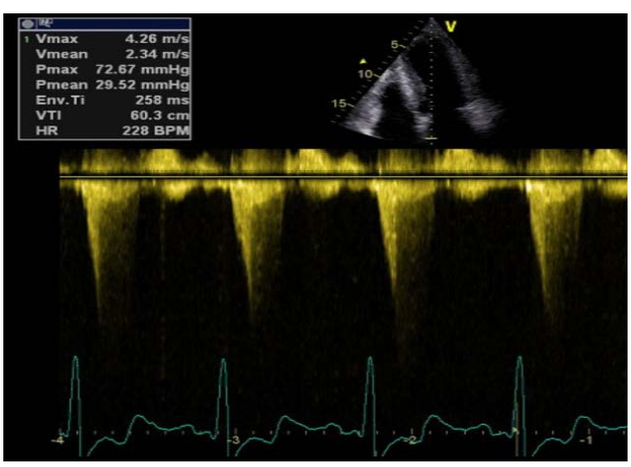


Рис. 4. «Саблевидный» ускоренный кровоток в выходном тракте левого желудочка в постоянноволновом допплеровском режиме

Fig. 4. «Saber-shaped» accelerated blood flow in the left ventricular outflow tract in continuous-wave Doppler mode

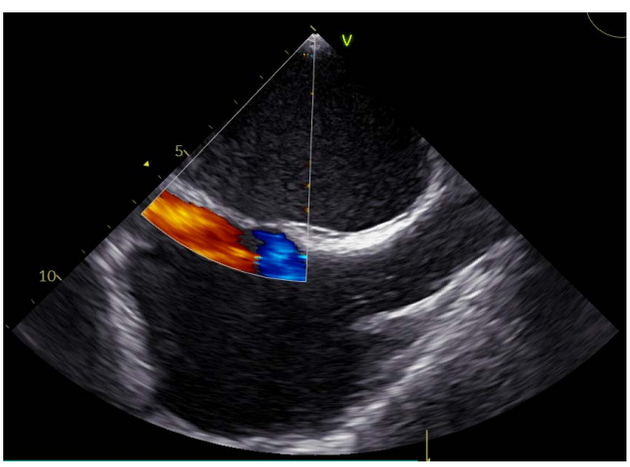


Рис. 5. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование. Небольшой «сброс» через открытое овальное окно

Fig. 5. Transesophageal echocardiographic study. A small «discharge» through the open oval window

коронарографии — передняя межжелудочковая артерия без значимых стенозов, рассыпной тип септальных артерий, огибающая артерия — без значимых стенозов, правая коронарная артерия — стеноз в дистальной трети до 50 % (рис 7).

При аускультации сердца обращал на себя внимание IV тон, систолический шум умеренной интенсивности в IV м/р слева от грудины и самостоятельный более звучный музыкальный систолический шум на верхушке с иррадиацией в подмышечную область.

Ввиду наличия у пациента рассыпного типа септальных артерий редукция МЖП методом спиртовой аблации не представлялась возможной, т. к. для ее выполнения необходимо наличие крупных артерий, питающих утолщенную часть МЖП, и возможность идентифицировать септальную ветвь, снабжающую исключительно базальную часть МЖП в области митрально-септального контакта [1, 2].

Принято решение о выполнении септальной миоэктомии с одновременной хирургической коррекцией тяжелой митральной регургитации. Изначально планировалась трансаортальная расширенная септальная миоэктомия, но в связи с тем, что интраоперационно был выявлен выраженный фиброз и деформация створок МК, пластика МК и вмешательства на подклапанных структурах не представлялись возможными, в связи с чем изначальный план в ходе самой операции был изменен,

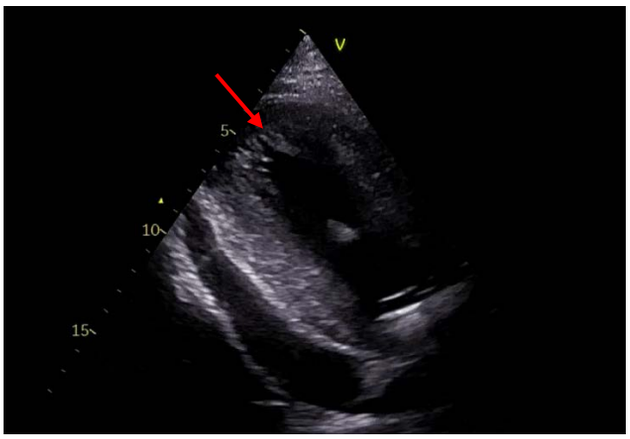


Рис. 6. Модифицированная ЭХОКГ позиция для лучшей визуализации гипертрабекулярности миокарда левого желудочка в области верхушки (красная стрела)
Fig. 6. Modified ECHOCG position for better visualization of left ventricular myocardial hypertrabecularity in the apex region (red arrow)

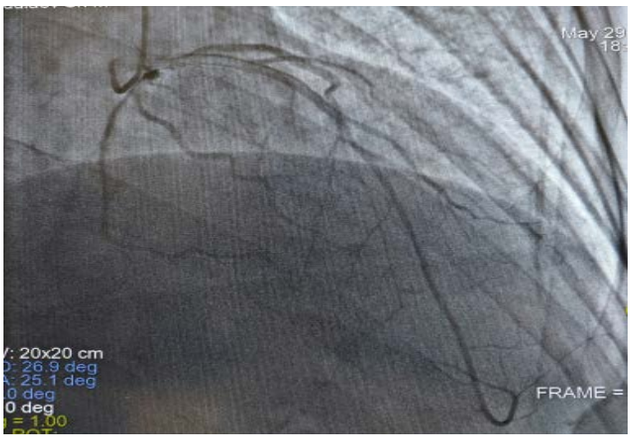


Рис. 7. Коронароангиография: проекция левой коронарной артерии, бассейн передней межжелудочковой артерии (объяснения в тексте)
Fig. 7. Coronary angiography: projection of the left coronary artery, anterior interventricular artery basin (explanation in the text)

Динамика ЭХОКГ показателей до и после операции

Dynamics of ECHOKG parameters before and after surgery

	Толщина МЖП, мм	Макс. градиент, мм рт. ст.	Макс. скорость, см/с
До операции	20	86	464
После операции	16	21	234

было принято решение выполнить протезирование МК.

В ходе операции выполнена поперечная аортотомия по переднебоковой стенке, далее выполнена миоэктомия базального сегмента межжелудочковой перегородки. Затем был осуществлен доступ к митральному клапану через правое предсердие и межпредсердную перегородку. Передняя створка иссечена. Задняя створка иссечена частично с оставлением хордального аппарата. В митральную позицию П-образными швами на прокладках имплантирован механический протез «Мединж-Ст» № 29.

В раннем послеоперационном периоде кратковременно на фоне инотропной внутривенной поддержки и гиперкинеза стенок ЛЖ регистрировалась транзиторная срединножелудочковая обструкция с максимальным градиентом 73 мм рт. ст., средним градиентом 24 мм рт. ст., разрешившаяся на фоне терапии метопрололом 100 мг в день (в раннем послеоперационном периоде в момент транзиторной обструкции пациент не принимал бета-блокаторы).

В послеоперационном периоде наблюдались транзиторная АВ-блокада 1 степени, фибрилляция и трепетание предсердий, потребовавшие восстановления синусового ритма с помощью электроимпульсной терапии, кроме того, имел место постперикардиотомный синдром с необходимостью фенестрации перикарда, дренирования полости перикарда.

При ЭХОКГ контроле перед выпиской: МЖП в базальном отделе 16 мм, максимальный градиент давления в ВТЛЖ не превышает 21 мм рт. ст. В полости перикарда физиологическое количество жидкости, признаки констрикции отсутствуют.

Динамика ЭХОКГ показателей до и после операции приведена в таблице.

ЭКГ после операции представлена на рис. 8.

На 23-и сутки после оперативного вмешательства пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение поликлиники по месту жительства. Рекомендован расчет риска ВСС через 3 месяца после оперативного лечения для решения вопроса о наличии показаний к установке имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Обсуждение

У многих больных, страдающих ГКМП, заболевание протекает бессимптомно и не приводит к снижению продолжительности жизни. Однако у ряда лиц, как и у нашего пациента, развивается выраженная клиническая симптоматика. Обычными жалобами бывают утомляемость и одышка, обусловленные сердечной недостаточностью, боли в грудной клетке, нарушения ритма сердца и синкопальные состояния. Сердечная недостаточность чаще всего связана с диастолической дисфункцией, однако по мере прогрессирования заболевания у некоторых пациентов (около 5 % от общего количества пациентов, страдающих ГКМП) может присоединяться и систолический компонент,

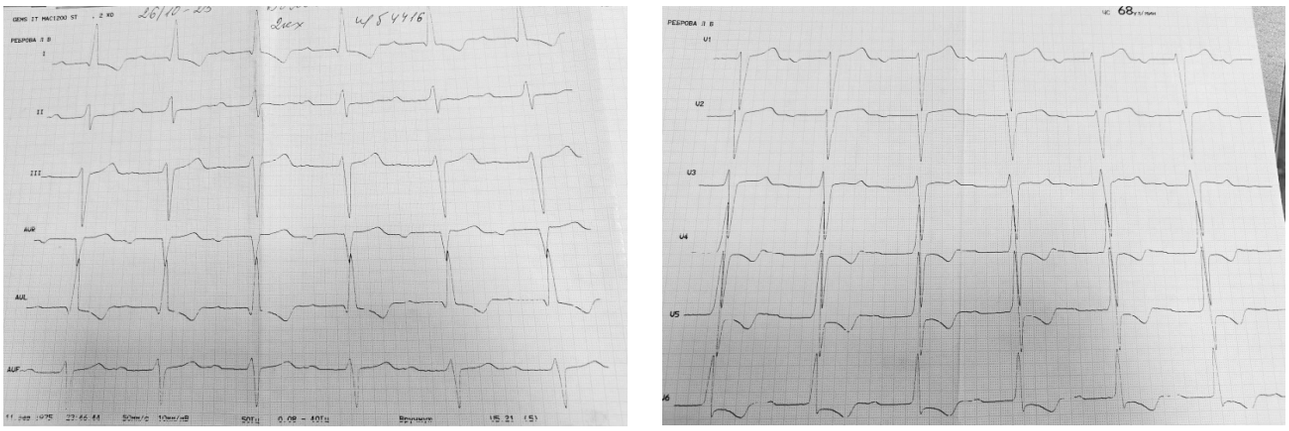


Рис. 8. ЭКГ после операции
Fig. 8. ECG after surgery

обусловленный феноменом выгорания, характеризующегося снижением фракции выброса ЛЖ ≤50 %, уменьшением толщины его стенок и расширением камеры ЛЖ [4] . Для данной категории пациентов специфической причиной синкопальных состояний чаще всего является обструкция ВТЛЖ. Синкопе, связанные с обструкцией, обычно появляются во время физической нагрузки или сразу после нее.

Типичным эхокардиографическим признаком обструкции является переднесистолическое движение митрального клапана (ПСД) или SAM-синдром (systolic anterior motion) – кратковременное смещение створок и подклапанных структур в сторону МЖП во время изгнания крови из ЛЖ [4]. Это движение обычно совершают аномальные, удлиненные створки (обе или одна из них). Причинами ПСД являются эффект Вентури – всасывание удлиненных створок в зону низкого давления в выходном тракте ЛЖ, и анатомические особенности строения клапанного аппарата и подклапанных структур. Наличие обструкции в ВТЛЖ и ее выраженность выявляются при выполнении допплеровской эхокардиографии. Следует отметить, что гемодинамически значимым считается внутрижелудочковый градиент ≥50 мм рт. ст. У нашего пациента имел место гемодинамически значимый градиент давления в ВТЛЖ, сопровождающийся выраженной клинической симптоматикой. При наличии в покое в ВТЛЖ градиента ≥ 30 мм рт. ст. говорят об обструкции в покое. Если градиент не только в покое, но и при провокационных тестах не достигает 30 мм рт. ст., диагностируют необструктивную ГКМП. Отсутствие градиента в покое, но появление его при проведении провокационных проб (≥ 30 мм рт. ст.) обозначается как латентная или лабильная обструкция [1 – 4].

Вопрос об инвазивном/оперативном лечении обструкции должен быть рассмотрен у пациентов с градиентом ≥50 мм рт. ст. в покое или при провокации, имеющих выраженную симптоматику – СН III – IV функциональных классов или повторные синкопе при физической нагрузке, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Клиническое течение заболевания у нашего пациента соответствовало показаниям к оперативному лечению. При менее выраженных клинических проявлениях инвазивное/оперативное лечение требует индивидуального обоснования.

К хирургическим и инвазивным методам лечения обструктивной ГКМП относятся [1 – 4]:

– редукция МЖП, рекомендуется пациентам, страдающим ГКМП с градиентом давления в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥50 мм рт. ст., имеющим ХСН III – IV ФК (NYHA), и другую симптоматику в виде повторных обмороков при нагрузке вследствие обструкции ВТЛЖ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию;

– протезирование митрального клапана, рекомендовано некоторым симптомным пациентам с гралиентом давления в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥50 мм рт. ст. и митральной регургитацией от средней до тяжелой степени в случае, если пластика или пликация митрального клапана невыполнимы;

– септальная спиртовая аблация (ССА) МЖП, при которой в ветви передней межжелудочковой артерии, снабжающие соответствующий отдел МЖП, вводится небольшое количество 96 % этилового спирта, что приводит к некрозу, рубцеванию и клиническим результатам, аналогичным результатам хирургического лечения, эффективность ССА невелика у пациентов с очень выраженной гипертрофией (≥30 мм). Разрабатываются альтернативные инвазивные методы редукции толщины перегородки, не использующие этанол: коилы, поливиниловый спирт, радиочастотная и криоаблация;

– постоянная электрокардиостимуляция (ЭКС) с оптимальным АВ интервалом, может быть рассмотрена для снижения градиента давления в ВТЛЖ или для расширения возможности лекарственной терапии бета-адреноблокатором и/или

верапамилом у отдельных пациентов с градиентом давления в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥50 мм рт. ст., синусовым ритмом, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, имеющих противопоказания к ССА или септальной миоэктомии/расширенной септальной миоэктомии (СМЭ/РМЭ), или высокий риск развития АВ-блокады в результате ССА или СМЭ/РМЭ.

С целью профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) при ГКМП применяют:

– имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, рекомендуемую для вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП, перенесших остановку сердца по причине желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ), или у пациентов со спонтанной устойчивой ЖТ, приводящей к потере сознания или нарушениям гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни >1 года. В Европейских рекомендациях по лечению желудочковых аритмий и профилактике внезапной смерти 2022 г. говорится о том, что даже пациентам с ГКМП и гемодинамически переносимой устойчивой ЖТ следует рекомендовать имплантацию ИКД [5];

– следует также рекомендовать имплантацию ИКД для первичной профилактики ВСС пациентам, имеющим факторы риска, для расчета риска ВСС рекомендуется воспользоваться on-line калькулятором по адресу: http://doc2do.com/hcm/webHCM.html [1–4].

Основным хирургическим методом коррекции обструкции является септальная миоэктомия, при которой иссекается максимально выбухающая в выходной тракт ЛЖ межжелудочковая перегородка. В результате снижается внутрижелудочковый градиент давления, уменьшается митральная регургитация, вызванная ПСД МК, повышается толерантность к физическим нагрузкам. Некоторым пациентам, имеющим выраженные аномалии МК и папиллярных мышц септальную миоэктомию сочетают с дополнительной коррекцией митрального клапана, папиллярных мышц, в виде разнообразных методик их пластики. В редких случаях при наличии умеренной или тяжелой митральной регургитации, степень которой трудно объяснить ПСД, а также при невозможности выполнения пластики митрального клапана, прибегают к его протезированию, как правило, механическим протезом, так как речь идет о молодых пациентах [1, 4]. Миоэктомия в сочетании с протезированием митрального клапана механических протезов в связи с выраженной деформацией створок МК и невозможностью выполнить их пластику была успешно проведена нашему пациенту.

Заключение

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия представляет собой тяжелое, в большинстве случаев генетически детерминированное заболевание сердца, не всегда поддающееся медикаментозной терапии. У ряда пациентов требуется инвазивное или хирургическое вмешательство. Хирургическая операция сложна и сопряжена с рядом серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнений, в то же время, выполненное опытным кардиохирургом вмешательство и устранение обструкции, а также аккомпанирующей ей митральной регургитации устраняет большинство симптомов и улучшает качество жизни пациента.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. – Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(5). – 269–334. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-454.
2. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. European Heart Journal. – 2023. – 44(37). – 3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
3. Новикова Т.Н., Битакова Ф.И., Игнатьева В.С. и др. Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового? // Cardiac Arrhythmias. – 2023. – 3(3). – С. 41–62. DOI: 10.17816/cardar56.
4. Новиков В.И., Новикова Т.Н. Кардиомиопатии. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2024. – 144 с.
5. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. – Eur. Heart Journal. – 2022. – 00. – 1–130. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.

References

1. Gabrusenko S.A., Gudkova A. Ya., Koziolova N.A. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology.2021;26(5):269–334. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4541.
2. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno JR. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. European Heart Journal. 2023;44(37):3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
3. Novikova T.N., Bitakova F.I., Ignatieva V.S., Novikov V.I., Sayganov S.A., Shcherbakova V.A. European recommendations for the treatment of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathies. What's

new? Cardiac Arrhythmias. 2023;(3,3):41–62. (In Russ.). DOI: 10.17816/cardar56.

4. Novikov V.I., Novikova T.N. Cardiomyopathies. 2nd ed., revision and supplement. Moscow, MEDpress-Inform, 2024:144.
5. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart Journal. 2022;00:1–130. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.

Информация об авторах

Петрова Полина Владимировна, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: apolly2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2658-9920; **Новикова Татьяна Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, заместитель директора Института сердца и сосудов по клинической работе, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: novikova-tn@mail.ru, SPIN: 3401-0329, ORCID: 0000-0003-4655-0297; **Кузнецов Кирилл Владимирович**, зав. 2 кардиохирургическим отделением, врач сердечно-сосудистый хирург, клиника им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: kirill.kuznecov@szgmu.ru; **Гарпинченко Татьяна Владимировна**, врач-кардиолог, клиника им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Garpinchenko@szgmu.ru; **Андреева Алина Евгеньевна**, зав. отделением функциональной диагностики, клиника им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Alina.Andreeva@szgmu.ru, SPIN: 7378-1194, ORCID: 0009-0004-1212-5406; **Гладышева Кристина Александровна**, студентка 6 курса лечебного факультета, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru, ORCID: 0009-0001-2262-2770.

Information about authors

Petrova Polina V.,Clinical resident of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, M.S. Kushakovsky, I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: apolly2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2658-9920; **Novikova Tatiana N.**, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after I. I. Mechnikov, M. S. Kushakovsky Deputy Director of the Heart and Vascular Institute for clinical work, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: novikova-tn@mail.ru, SPIN: 3401-0329, ORCID: 0000-0003-4655-0297; **Kuznetsov Kirill V.**, Head of Cardiac Surgery Unit 2, cardiovascular surgeon, E. E. Eichwald Clinic, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: kirill.kuznecov@szgmu.ru; **Garpinchenko Tatyana V.**, Cardiologist, Eikhvald Clinic, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Garpinchenko@szgmu.ru; **Andreeva Alina E.**, Head of Functional Diagnostics Department, E. E. Eikhvald Clinic, I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Alina.Andreeva@szgmu.ru, SPIN: 7378-1194, ORCID: 0009-0004-1212-5406; **Gladysheva Kristina A.**, Student of the 6th year of medical school, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru, ORCID: 0009-0001-2262-2770.

© СС Коллектив авторов, 2024
УДК 616.12-008.313 : 616.24-008.444
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-77-81

АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА ВТОРОЙ СТЕПЕНИ ВЫСОКОЙ ГРАДАЦИИ, АССОЦИИРОВАННАЯ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА (ОПЫТ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ)

В. А. ИОНИН*, В. А. БЕРДЫШЕВА, А. С. ВАКУЛЕНКО, Е. И. БАРАНОВА

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 07.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 01.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Нарушения дыхания во сне и брадиаритмии в ночные часы, ассоциированные с этим синдромом, нередко встречаются в клинической практике. При атриовентрикулярных блокадах высоких градаций таким пациентам, как правило, имплантируют постоянный электрокардиостимулятор, однако этот метод лечения не показан пациентам с обратимыми нарушениями проводимости. Представлен клинический случай успешного применения CPAP-терапии у пациентки с атриовентрикулярной блокадой второй степени в ночное время, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна. Обсуждены подходы к диагностике и лечению пациентов с брадиаритмиями в ночные часы.

Ключевые слова: атриовентрикулярная блокада, брадиаритмии, синдром обструктивного апноэ сна, CPAP-терапия

Для цитирования: Ионин В. А., Бердышева В. А., Вакуленко А. С., Баранова Е. И. Атриовентрикулярная блокада второй степени высокой градации, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ сна (опыт эффективного применения респираторной поддержки). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):77–81. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-77-81.

* **Автор для переписки:** Валерий Александрович Ионин, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: ionin.v.a@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7293-1144.

HIGH-GRADE SECOND-DEGREE ATRIOVENTRICULAR BLOCK ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (EXPERIENCE IN THE EFFECTIVE USE OF RESPIRATORY SUPPORT)

V. A. IONIN*, V. A. BERDYSHEVA, A. S. VAKULENKO, E. I. BARANOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 07.02.2024; approved after reviewing 01.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Sleep-disordered breathing and nighttime bradyarrhythmias associated with this syndrome are often encountered in clinical practice. With high-grade atrioventricular blocks, such patients are usually implanted with a permanent pacemaker, but this treatment method is not indicated for patients with reversible conduction disorders. A clinical case of the successful use of CPAP therapy in a patient with second degree atrioventricular block at night associated with obstructive sleep apnea syndrome is presented. Approaches to the diagnosis and treatment of patients with bradyarrhythmias are discussed.

Keywords: atrioventricular block, bradyarrhythmias, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP-therapy

For citation: Ionin V. A., Berdysheva V. A., Vakulenko A. S., Baranova E. I. High-grade second-degree atrioventricular block associated with obstructive sleep apnea syndrome (experience in the effective use of respiratory support). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):77–81. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-77-81.

* **Corresponding author:** Valery A. Ionin, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: ionin.v.a@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7293-1144.

Введение

Нарушения дыхания во сне встречаются часто, большая часть их протекает бессимптомно. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) нередко ассоциирован с неблагоприятным течением сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно литературным данным, распространенность нарушений ритма и проводимости у пациентов с СОАС в ночные часы может достигать 50 % [1]. При СОАС ночью часто возникают различные аритмии – вследствие повышения тонуса симпатической нервной системы развиваются желудочковые аритмии, а при повышении активности блуждающего нерва – брадиаритмии [2]. Встречаемость атриовентрикулярной блокады (АВ-блокады) при СОАС варьирует от 1,3 % до 13,3 %, а частота пауз в работе синусового ритма – до 33 % [3]. Эпизоды

апноэ могут сопровождаться асистолией продолжительностью несколько секунд или даже свыше 10 секунд вследствие синоатриальной блокады или атриовентрикулярной блокады высокой степени. Риск возникновения пауз в работе сердца и их продолжительность зависят от степени гипоксемии и длительности эпизода апноэ.

Нередко пациентам с длительными эпизодами асистолии или АВ-блокадами высокой степени имплантируют постоянный электрокардиостимулятор (ПЭКС). По данным литературы, у пациентов с ранее имплантированным кардиостимулятором по поводу брадиаритмий частота СОАС составляет 59 % [4]. Снижение ЧСС на фоне эпизода апноэ является защитным механизмом, уменьшающим потребление миокардом кислорода в условиях гипоксии, однако при тяжелой гипоксемии этот механизм приобретает характер патологического, с появлением различного рода нарушений проводимости. В то же время, при устранении этого механизма путем имплантации кардиостимулятора увеличивается риск ишемических событий у таких пациентов, так как большая частота сердечных сокращений на фоне функционирования ПЭКС приводит к резкому обеднению кислородом кардиомиоцитов в условиях гипоксемии. Согласно современным клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов, постоянная электрокардиостимуляция не показана пациентам с нарушениями проводимости, возникшими вследствие потенциально обратимых причин [3], в том числе при наличии брадиаритмий, ассоциированных с СОАС. Исходя из этого, скрининг для выявления апноэ рекомендован пациентам с характерными симптомами и брадикардией во сне для своевременной инициации респираторной поддержки [5].

Цель демонстрации клинического случая — продемонстрировать подход к диагностике и лечению пациентов с ночными брадиаритмиями, ассоциированными с синдромом обструктивного апноэ сна.

Клинический случай

Пациентка Г., 49 лет, с морбидным ожирением, индекс массы тела (ИМТ) 54 кг/м^2, длительным стажем курения, длительным анамнезом гипертонической болезни без постоянной антигипертензивной терапии на догоспитальном этапе, сахарным диабетом 2 типа без пероральной сахароснижающей терапии, без явных клинических проявлений сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца, поступила в плановом порядке на кардиологическое отделение с жалобами на эпизоды повышения артериального давления (АД) до максимальных цифр 200/120 мм рт. ст., одышку при минимальной физической нагрузке, эпизоды храпа и остановок дыхания во сне, повышенную утомляемость, сонливость в дневное время, отеки голеней.

Из анамнеза заболевания известно, что после 2013 г. (после 42 лет) на фоне психоэмоционального стресса пациентка отметила постепенную прибавку массы тела (на 10—15 кг в год, с 70 кг до 144 кг), при этом возникли и постепенно прогрессировали жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам (одышка). В 2017 г. впервые при плановом медицинском осмотре зафиксировано повышение цифр АД и уровня глюкозы. За медицинской помощью не обращалась, АД не контролировала, лечение не получала. В марте 2021 г. госпитализирована в городской стационар с диагнозом «пневмония», при обследовании на ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 100 уд. в мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса. По данным эхокардиографии: увеличение левого предсердия (4,78×5,68 см), увеличение правого предсердия (4,89×5,58 см), гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка 143 г/м^2). С 2021 г. отметила появление отеков нижних конечностей, снижение толерантности к физическим нагрузкам. В июне 2021 г. появились боли в правом коленном суставе при ходьбе, по данным рентгенографии выявлен правосторонний гонартроз 3-й степени. В ноябре 2021 г. пациентка госпитализирована для выполнения эндопротезирования коленного сустава. При обследовании в рамках подготовки к оперативному вмешательству по данным суточного мониторирования ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС днем: средняя — 73, минимальная — 34, максимальная —125 уд. в мин, ЧСС ночью: средняя — 75, минимальная — 20, максимальная —123 уд. в мин, впервые выявлены эпизоды АВ-блокады 2 ст. Мобитц 2 с проведением 2:1 (всего 21 пауза, из них 18 — в ночное время). По результатам респираторного мониторирования выявлен СОАС тяжелой степени (индекс апноэ/гипопноэ 30 в час, эпизоды апноэ длительностью от 10 до 62 секунд).

Учитывая выявленные нарушения проводимости, определены противопоказания к эндопротезированию коленного сустава, пациентка переведена в кардиологическое отделение для дополнительного обследования и решения вопроса о тактике ведения.

При осмотре выявлено морбидное ожирение (рост 164 см, вес 144 кг, ИМТ 54 кг/м^2, окружность талии — 142 см, окружность шеи — 45 см), уровень сатурации при проведении пульсоксиметрии в покое — 92 %. При лабораторном обследовании выявлена гипергликемия натощак (6,97 ммоль/л), эритроцитоз (эритроциты $5{,}8 \cdot 10^{12}$/л, гемоглобин 160 г/л), вероятнее всего, вторичный, обусловленный хронической гипоксемией. Концентрация в крови С-реактивного белка, тропонина I, электролитов — в пределах нормы. По данным эхокардиографии: дилатация обоих предсердий (размер левого предсердия 4,9 см, объем левого предсердия 120 мл, индекс объема левого предсердия 50 мл/

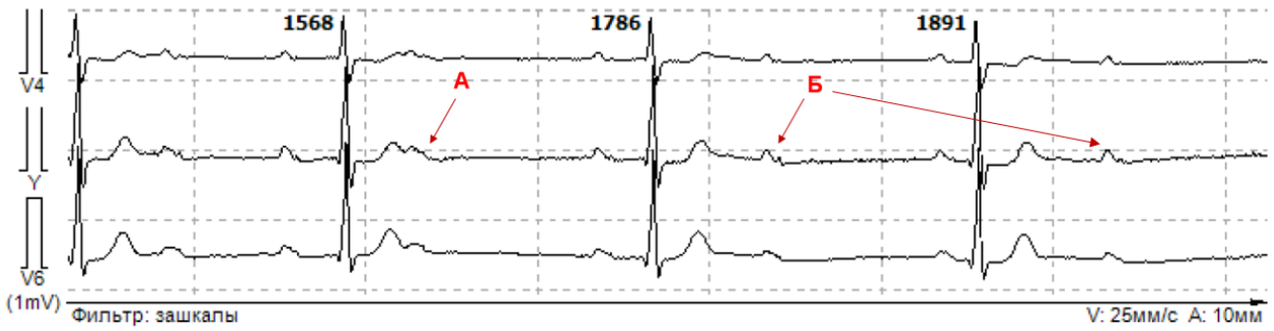


Рис. 1. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ, представлена блокированная предсердная экстрасистола (А), АВ-блокада 2 ст. Мобитц 2 с проведением 2:1 (Б)

Fig. 1. Fragment of 24-hour ECG monitoring, showing blocked atrial extrasystole (A), 2nd degree AV block Mobitz 2 with 2:1 conduction (B)

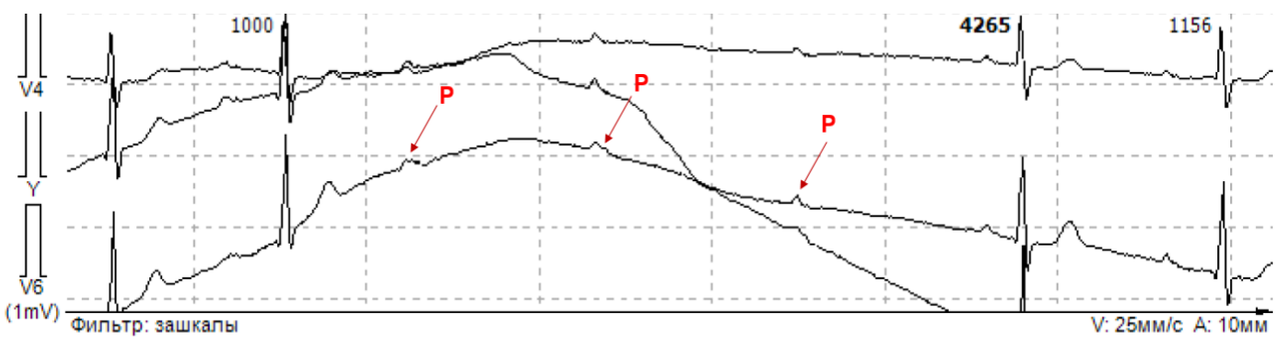


Рис. 2. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ, представлена пауза 4,265 секунды за счет АВ-блокады 2 ст высокой градации (стрелками отмечены зубцы Р)

Fig. 2. Fragment of 24-hour ECG monitoring, a pause of 4,265 seconds due to high grade 2nd degree AV block is presented (arrows mark P waves)

м^2), дилатация правого желудочка (в парастернальной позиции 4,5 см, в четырехкамерной позиции 4,3 см), умеренная гипертрофия левого желудочка, фракция выброса левого желудочка — 57 % (по Симпсону), зон нарушения локальной сократимости не выявлено.

По данным суточного мониторирования ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС днем: средняя — 85, минимальная — 41, максимальная —124 уд. в мин, ЧСС ночью: средняя — 84, минимальная — 32, максимальная —115 уд. в мин, зарегистрированы: АВ-блокада 1 ст., АВ-блокада 2 ст. Мобитц 1, АВ-блокада 2 ст. Мобитц 2 с проведением 2:1 (рис. 1), паузы максимальной длительностью до 4,265 секунд на фоне АВ-блокады 2 ст. высокой градации (рис. 2), достоверных ишемических изменений не выявлено. По результатам спирометрии выявлены умеренные обструктивные нарушения вентиляционной способности легких, умеренный бронхоспазм.

С учетом тяжелого СОАС, вероятной связи нарушений проводимости с нарушениями дыхания во сне, пациентке инициирована респираторная поддержка CPAP-аппаратом в режиме AutoPAP. По мнению больной, в течение 5 дней на фоне применения респираторной терапии уменьшилась выраженность дневной сонливости. При повторном респираторном мониторировании индекс апноэ/гипопноэ составил 0,6 в час, что свидетельствует об эффективности CPAP-терапии. Суточное мониторирование ЭКГ: отмечена положительная динамика — брадикардия не регистрировалась (ЧСС днем 58/83/117 уд. в мин., ночью 61/93/110 уд. в мин), отсутствовали эпизоды АВ-блокады. Показаний к имплантации ПЭКС не выявлено. При выписке даны рекомендации по постоянному использованию CPAP-терапии в домашних условиях и консервативному лечению.

Обсуждение

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии (2021), существует большое число причин развития брадикардии и нарушений АВ-проведения, в первую очередь следует исключить следующие заболевания: ишемическую болезнь сердца и инфаркт миокарда, миокардит, саркоидоз сердца и болезни накопления [5]. Причины брадиаритмий могут быть обратимы и, в частности, связаны с нежелательными эффектами лекарственных препаратов: бета-адреноблокаторов, недигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), сердечных гликозидов, некоторых антиаритмиков и психоактивных препаратов [3].

Перед имплантацией ПЭКС по стандартному протоколу следует проводить дополнительные лабораторные исследования пациентам с клиническими признаками подозрительными на обратимые причины брадикардии, такие как оценка тиреоидного статуса (гипотиреоз) и уровня электролитов (калий, кальций). АВ-блокада может быть обратима при миокардите, в частности, атриовентрикулярная блокада высокой степени при миокардите Лайма обычно проходит на фоне терапии антибактериальными препаратами, и имплантация ПЭКС не требуется. В связи с этим рекомендуется определить клиническую вероятность боррелиоза (укус клеща, мигрирующая кольцевидная эритема в анамнезе) и титр антител IgM к Borrelia Burgdorferi, а также Borrelia Burgdorferi в крови методом ПЦР [6]. Аналогичный подход к лечению больных с брадикардией, обусловленной АВ-блокадой, содержится и в рекомендациях ACC/AHA (2018) [3]. Кардиостимуляция не рекомендована пациентам с АВ-блокадой, возникшей вследствие преходящих причин, которые можно корригировать и предотвратить, а пациентам с брадикардией или нарушением проводимости, связанными со сном, и документированным обструктивным апноэ сна рекомендуется лечение, направленное на коррекцию апноэ (постоянное положительное давление в дыхательных путях и снижение веса) [5]. С помощью CPAP-терапии тяжелые нарушения проводимости у пациентов с СОАС могут быть устранены в течение 24 — 48 часов [7], что было подтверждено в описанном нами клиническом случае.

Заключение

Пациенты, имеющие клинически значимые нарушения проводимости сердца, выявленные с помощью холтеровского мониторирования, должны быть обследованы на наличие нарушений дыхания во сне. Лечение с помощью CPAP-терапии не только устраняет симптомы, связанные с апноэ, но и оказывает положительный эффект на восстановление функции проводимости сердца, устраняет ночные брадиаритмии и позволяет избежать имплантации постоянного электрокардиостимулятора у таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Grimm W., Hoffmann J., Köhler U. et al. Invasive electrophysiological evaluation of patients with sleep apnoea-associated ventricular asystole-methods and preliminary results. – J Sleep Res. – 1995. – 4(S1). – 160–165. DOI: 10.1111/j.1365-2869.1995.tb00207.x
2. Bitter T., Fox H., Gaddam S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias. – Can J Cardiol. – 2015. – 31(7). – 928–934. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.04.022
3. Руководство по оценке и ведению пациентов с брадикардией и нарушениями сердечной проводимости ACC/AHA/HRS. – Circulation. – 2019. – 140(8). – 382–482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000628
4. Garrigue S., Pépin J., Defaye P., Murgatroyd F., Poezevara Y., Clémenty J., Lévy P. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. – Circulation. – 2007. – 115(13). – 1703–1709. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659706
5. Рекомендации ESC по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. – Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27(7). – 51–59. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5159
6. Yeung C., Baranchuk A. Diagnosis and treatment of Lyme carditis. – J Am Coll Cardiol. – 2019. – 73(6). – 717–726. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.035
7. Simantirakis E., Schiza S., Marketou M., Chrysostomakis S., Chlouverakis G., Klapsinos N., Siafakas N., Vardas P. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. – EurHeartJ. – 2004. – 25. – 1070–1076. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.017

References

1. Grimm W., Hoffmann J., Köhler U. et al. Invasive electrophysiological evaluation of patients with sleep apnoea-associated ventricular asystole-methods and preliminary results. J Sleep Res. 1995;4(S1):160–165. DOI: 10.1111/j.1365-2869.1995.tb00207.x.
2. Bitter T., Fox H., Gaddam S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias. Can J Cardiol. 2015;31(7):928–934. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.04.022.
3. Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay ACC/AHA/HRS. Circulation. 2019;140(8):382–482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000628.
4. Garrigue S., Pépin J., Defaye P. et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. Circulation. 2007;115(13):1703–1709. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659706.
5. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):51–59. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5159.
6. Yeung C., Baranchuk A. Diagnosis and treatment of Lyme carditis. J Am Coll Cardiol. 2019;73(6):717–726. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.035.
7. Simantirakis E., Schiza S., Marketou M. et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. EurHeartJ. 2004;25:1070–1076. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.017.

Информация об авторах

Бердышева Виктория Александровна, аспирант, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru; **Ионин Валерий Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, старший научный сотрудник НИИССЗ НКИЦа, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com; **Вакуленко Анастасия Сергеевна**, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0006-5604-4741, e-mail: vakullenko@yandex.ru; **Баранова Елена Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор НИИССЗ НКИЦа, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.

Information about authors

Berdysheva Viktoriia A., postgraduate student, assistant, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru; **Ionin Valery A.**, PhD, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com; **Vakulenko Anastasia S.**, 6th year Student, Medical Faculty, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0006-5604-4741, e-mail: vakullenko@yandex.ru; **Baranova Elena I.**, MD, PhD, DSc, FESC, Professor, Department of Faculty Therapy, Head of Research Laboratory, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.

© СС В. А. Лиходкин, А. С. Парцерняк, 2024
УДК 616.12-008.331.4
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-82-86

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

В. А. ЛИХОДКИН, А. С. ПАРЦЕРНЯК*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 13.01.2024 г.; одобрена после рецензирования 05.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Введение. Ортостатическая гипотензия (ОГ) — распространенная проблема у пожилых людей, характеризующаяся патологическим снижением артериального давления (АД) при переходе в вертикальное положение и приводящая к слабости, головокружению и обморокам.

Цель — представить клинический случай ОГ у пожилой пациентки и обсудить особенности диагностики и лечения ОГ у данной категории пациентов.

Материалы и методы. Описан клинический случай пациентки 76 лет с анамнезом онкологического заболевания, у которой была диагностирована ОГ. Проведено комплексное обследование, включая пассивную ортостатическую пробу (тест с наклонным столом).

Результаты. При проведении ортостатической пробы выявлено снижение систолического АД на 18 мм рт. ст. при вертикализации и нарушение барорефлекторной чувствительности. На основании обсуждения клинического случая и обзора литературы рассмотрены особенности ведения пожилых пациентов с ОГ, включая необходимость индивидуального подхода с учетом коморбидности, функционального статуса и риска побочных эффектов терапии. Даны рекомендации по немедикаментозным методам коррекции ОГ и тщательному подбору лекарственных препаратов при необходимости медикаментозного лечения. Подчеркнута важность обучения пациентов и их родственников мерам профилактики ОГ и связанных с ней осложнений.

Заключение. Своевременная диагностика и коррекция ОГ у пожилых пациентов имеют важное значение для профилактики падений, травм и улучшения качества жизни. Ведение пациентов с ОГ требует комплексного подхода с учетом индивидуальных особенностей и должно включать как немедикаментозные методы, так и рациональную фармакотерапию.

Ключевые слова: ортостатическая гипотензия, пожилые пациенты, артериальное давление, барорефлекс, клинический случай, диагностика, лечение, профилактика падений, коморбидность, лекарственные взаимодействия

Для цитирования: Лиходкин В. А., Парцерняк А. С. Ортостатическая гипотензия у пожилых пациентов (случай из практики). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):82—86. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-82-86.

* **Автор для переписки:** Александр Сергеевич Парцерняк, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: partsernyak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9721-1319.

ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN ELDERLY PATIENTS (CASE REPORT)

B. A. LIKHODKIN, A. S. PARCERNYAK*

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

Received 13.01.2024; approved after reviewing 05.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Introduction. Orthostatic hypotension (OH) is a common problem in elderly people, characterized by a pathological decrease in blood pressure (BP) upon moving to an upright position and leading to weakness, dizziness, and syncope.

Aim. To present a clinical case of OH in an elderly patient and discuss the features of diagnosis and treatment of OH in this patient category.

Materials and methods. A clinical case of a 76-year-old patient with a history of cancer who was diagnosed with OH is described. A comprehensive examination was performed, including a passive orthostatic test (tilt table test).

Results. During the orthostatic test, a decrease in systolic BP by 18 mmHg upon verticalization and impaired baroreflex sensitivity were revealed. Based on the discussion of the clinical case and a literature review, the features of management of elderly patients with OH were considered, including the need for an individual approach taking into account comorbidity, functional status, and the risk of adverse effects of therapy. Recommendations for non-pharmacological methods of OH correction and careful selection of medications when drug treatment is necessary are given. The importance of educating patients and their relatives about measures to prevent OH and associated complications is emphasized.

Conclusion. Timely diagnosis and correction of OH in elderly patients are essential for preventing falls, injuries, and improving quality of life. Management of patients with OH requires a comprehensive approach, taking into account individual characteristics, and should include both non-pharmacological methods and rational pharmacotherapy.

Keywords: orthostatic hypotension, elderly patients, blood pressure, baroreflex, clinical case, diagnosis, treatment, fall prevention, comorbidity, drug interactions

For citation: Likhodkin B. A., Parcernyak A. S. Orthostatic hypotension in elderly patients (case report). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):82—86. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-82-86.

* **Corresponding author:** Alexander S. Partsernyak, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: partsernyak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9721-1319.

Ортостатическая гипотензия у лиц пожилого возраста является распространенной проблемой. По мере старения организм становится более восприимчивым к факторам, нарушающим компенсаторные механизмы регуляции сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови.

Основными причинами развития ОГ у пожилых являются возрастные изменения регуляторных систем: снижение чувствительности барорецепторов, уменьшение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и выработки вазопрессорных гормонов, снижение эффективности α-адренергического вазоконстрикторного ответа, повышение уровня натрийуретического пептида. Также имеют значение возрастные изменения сердечно-сосудистой системы: снижение хронотропной функции сердца, уменьшение тонуса блуждающего нерва, увеличение жесткости миокарда и снижение диастолического наполнения желудочков. Все эти факторы приводят к ослаблению компенсаторных реакций и недостаточному приросту частоты сердечных сокращений и периферического сосудистого сопротивления при активации симпато-адреналовой системы в ответ на ортостатическую нагрузку [3, 9].

Кроме возрастных изменений, на развитие и тяжесть ОГ у пожилых влияют различные заболевания, такие как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, различные кардиоваскулярные заболевания, амилоидоз, которые могут сами по себе инициировать дисфункцию вегетативной нервной системы. Также имеет значение полипрагмазия, характерная для пожилого возраста — многие лекарственные препараты, включая антигипертензивные, мочегонные, антидепрессанты и др., могут усугублять проявления ОГ или напрямую ее провоцировать [3, 4].

С возрастом также повышается риск возникновения вторичных форм ОГ, обусловленных структурными изменениями нервной системы. Данные нарушения ассоциированы с прогрессированием нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, деменция и др. При данных состояниях наблюдается выраженная дисфункция автономной нервной системы с преобладанием симпатических нарушений, что и проявляется ОГ [6].

Таким образом, ОГ у пожилых пациентов в большинстве случаев носит мультифакторный характер и является результатом сочетания возрастных изменений регуляторных систем, полиморбидности (наличия нескольких хронических заболеваний у одного пациента), полипрагмазии, а также собственно процессов старения нервной и сердечно-сосудистой систем.

Клинические проявления ОГ у пожилых могут включать головокружение, слабость, нарушения зрения, тошноту, одышку, боли в груди, синкопальные состояния [4]. Однако ОГ часто может протекать и бессимптомно, особенно на ранних этапах заболевания.

С возрастом частота бессимптомного течения ОГ возрастает, что связано со снижением активности пожилых пациентов и меньшей потребностью в выполнении физической нагрузки, требующей активации механизмов поддержания сосудистого тонуса. Так, по данным различных исследований, распространенность ОГ среди пожилых достигает 18 %, в то время как симптомы ОГ отмечаются лишь у 2 % обследованных [2].

Бессимптомное или стертое течение ОГ повышает риск падений и переломов из-за головокружения и слабости при резком изменении положения тела. Кроме того, ОГ может приводить к преходящим эпизодам снижения мозгового кровообращения, ассоциированного с развитием сосудистой деменции и хронической ишемии головного мозга [6].

Для скрининга ОГ рекомендуется проводить активное мониторирование АД при переходе в вертикальное положение у всех пациентов старше 65 лет, особенно при наличии таких факторов риска ОГ, как сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и цереброваскулярные заболевания [1].

Выделяют классическую ОГ (развитие в пределах 3 мин после ортостаза), раннюю (в первые 15—30 секунд) и отсроченную (позже 3 мин). В этой связи рекомендуется проводить измерения АД в положении лежа, а затем на 1-й и 3-й мин вертикального положения.

Основным методом диагностики является пассивная ортостатическая проба — тилт-тест, с измерением АД и ЧСС в исходном положении лежа на спине и после наклона стола на 60° в течение 45 мин — Вестминстерский протокол (рис. 1). Однако у пожилых пациентов с ограниченной подвижностью данный тест может быть затруднителен.

Лечение ОГ у лиц в возрасте от 60 лет и старше в первую очередь должно быть направлено на коррекцию обратимых причин, если таковые установлены. Необходима коррекция лекарственных препаратов провоцирующих ОГ, коррекция анемии или дегидратации, нормализация углеводного обмена, установка кардиовертера-дефибриллятора при кардиоингибиторном типе вазовагальном обмороке и т. д.

При лечении симптоматической ОГ применяются различные лекарственные препараты, улучшающие переносимость ортостаза: минералокортикоиды (флудрокортизон), α- и β-адреномиметики (мидодрин, эфедрин и др.), ингибиторы холинэстеразы (пиридостигмина бромид) и др. Данные препараты направлены на различные патогенетические механизмы коррекции ОГ, такие как симпатическая регуляция сосудистого тонуса и объем циркулирующей крови [11].

При назначении вышеуказанных лекарственных средств необходим тщательный подбор дозы, мониторинг эффективности и переносимости терапии, так как они обладают узким терапевтическим диапазоном и могут провоцировать побочные эффекты, особенно на фоне полипрагмазии, характерной для пожилого возраста.

Кроме того, важны немедикаментозные методы профилактики ОГ и повышения ортостатической устойчивости у пожилых: достаточное потребление

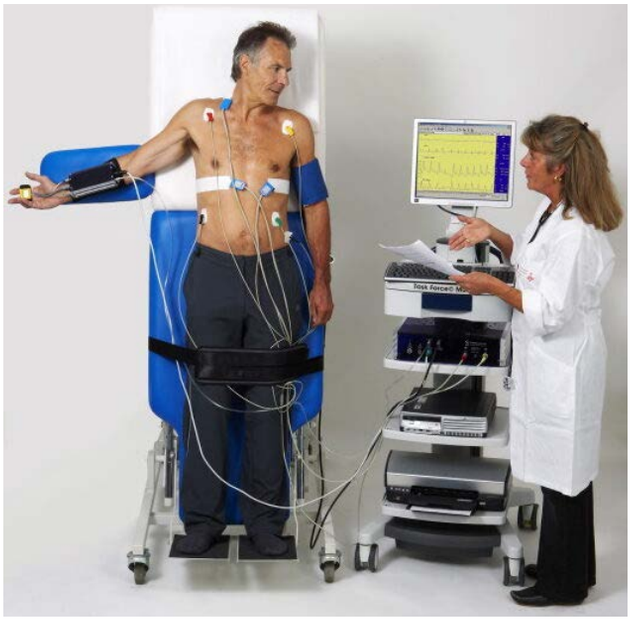


Рис. 1. Устройство для проведения пассивной ортостатической пробы — тилт-тест
Fig. 1. Device for passive orthostatic test — tilt-test

Рис. 2. Физические контрманевры, применяемые при ОГ
Fig. 2. Physical counter-maneuvers used during OH

жидкости и солей с целью профилактики дегидратации, постепенные переходы из положения лежа в вертикальное, ношение компрессионного трикотажа, укрепление мышц нижних конечностей, применение физических контрманевров (рис. 2).

Таким образом, ОГ представляет серьезную междисциплинарную проблему гериатрической практики, требующую прицельного выявления среди пожилых пациентов и комплексной терапии с учетом этиологии, особенностей клинических проявлений, полиморбидности и полипрагмазии, характерных для данной возрастной группы.

Клинический случай

Пациентка Н., 76 лет, проходила обследование и лечение в клинике госпитальной терапии в ноябре 2023 г.

При поступлении предъявляла жалобы на лабильность артериального давления с подъемами до 170/90 мм рт. ст. и снижением до 80—90/40—50 мм рт. ст., эпизоды общей умеренной слабости, перебои в работе сердца, умеренное головокружение при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное, а также снижение толерантности к привычным физическим нагрузкам.

Из анамнеза болезни известно, что пациентка страдает гипертонической болезнью с 2000 г. После перенесенной лучевой и химиотерапии (схема FAC) по поводу рака тела матки и рака правой молочной железы в 2014 г. отмечалась лабильность АД и снижение толерантности к физическим нагрузкам.

В сентябре 2023 г. пациентка амбулаторно прошла обследование, по результатам которого были выявлены следующие нарушения: УЗИ брахиоцефальных артерий (стеноз до 10 %), суточное мониторирование ЭКГ (зарегистрировано 7889 единичных желудочковых экстрасистол), стресс-ЭКГ (тест отрицательный). Врачом-кардиологом была скорректирована терапия (азилсартана медоксомил + хлорталидон 40/12,5 мг 1 раз в день, верапамил пролонгированный 240 мг 1 раз в день, розувастатин 10 мг 1 раз в день, ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в день), на фоне которой отмечено улучшение общего состояния.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка родилась в г. Сочи, имеет среднее профессиональное образование, работала фельдшером-лаборантом. Вдова, на данный момент проживает одна. В анамнезе заболевания имеет экстрипацию матки с придатками по поводу рака тела матки и мастэктомия по поводу рака правой молочной железы. Кроме того, младшая сестра пациентки на протяжении 10 лет страдает болезнью Паркинсона, которая может являться одним факторов риска ОГ.

Среди сопутствующих заболеваний у пациентки выявлены цереброваскулярная болезнь, вторичная нефропатия, хроническая болезнь почек, гипохромная микроцитарная анемия легкой степени выраженности и ожирение 1 степени.

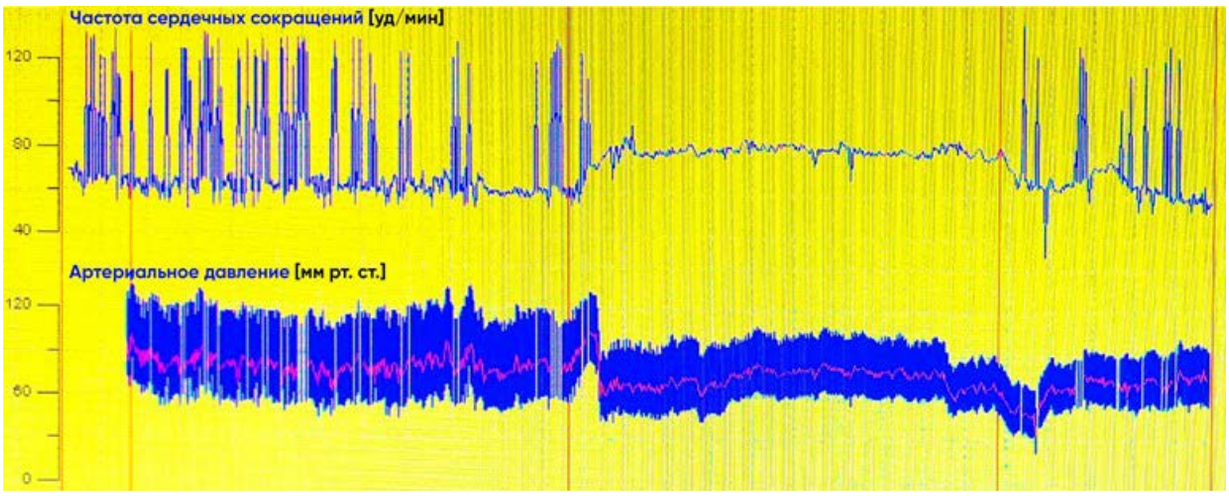


Рис. 3. Пассивная ортостатическая проба пациента
Fig. 3. Passive orthostatic test of the patient

По данным объективного исследования было отмечено смещение левой границы сердечной тупости до левой срединно-ключичной линии, ослабление I тона на верхушке, акцентуация II тона над аортой, АД 150/80 на левой руке (на правой не измерялось в связи с лимфостазом), увеличение размеров печени по Курлову: 13 – 12 – 8 см.

В общем анализе крови выявлена гипохромная микроцитарная анемия легкой степени тяжести, в биохимическом анализе крови – гиперлипидемия (ОХ – 4,97 ммоль/л, ЛПНП – 3,1 ммоль/л (при целевом 1,8 ммоль/л)), сывороточное железо – 16,1 мкмоль/л.

По данным ЭКГ – синусовый ритм, горизонтальное положение ЭОС, удлинение корригированного интервала QT (451 мс). При выполнении суточного мониторирования ЭКГ выявлено удлинение корригированного QT до 493 мс. Наджелудочковая эктопическая активность в видео одиночных (1352) экстрасистол (до назначенной антиаритмической терапии – 7889). По данным эхокардиографии выявлен атеросклероз аорты, ИММЛЖ 93 г/м^2. УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия (16×11×6 см). Диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза. Расширение холедоха, внутрипеченочных долевых желчных протоков. Ультразвуковые-признаки хронического панкреатита. Кисты обеих почек (Bosniak 1); атеросклероз, эктазия брюшного отдела аорты.

Пациентке проведена пассивная ортостатическая проба (Вестминстерский протокол), по результатам которой получены следующие данные: В горизонтальном положении ЧСС 71 уд. в мин, в вертикальном положении ЧСС 81 уд. в мин. Прирост ЧСС после перехода в вертикальное положение 10,6 %. В горизонтальном положении АД 117 и 56 мм рт. ст., в вертикальном положении АД 99 и 56 мм рт. ст. Барорефлекторная чувствительность: 9,19 – 7,2 (мс/мм рт. ст.); индекс барорефлекторной чувствительности в покое 0,50 (N 0,38 – 0,78), снижении артериального давления до 99/56 мм рт. ст., прирост ЧСС в вертикальном положении 10,6 %. Время возникновения ортостаза на 10 мин пробы. Заключение: ортостатическая гипотензия, дисфункция барорефлекса (рис. 3).

В результате проведенного обследования был сформулирован окончательный диагноз: Основное комбинированное заболевание: Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Атеросклеротический кардиосклероз с нарушением ритма по типу частной наджелудочковой экстрасистолии. Нестенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий. Синдром удлиненного интервала QT. Гипертоническая болезнь III стадии (контролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений «очень высокий»), целевой уровень АД 130 – 140 и менее 80 мм рт. ст. Ортостатическая гипотензия. Фоновые заболевания: Гипохромная микроцитарная анемия легкой степени тяжести неуточненная. Бессимптомная гиперурикемия. Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность I стадии, II функционального класса с сохраненной фракцией выброса (60 %). Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза. Вторичная нефропатия смешанного генеза. Хроническая болезнь почек С3аА2 (СКФ 53 мл/мин).

При выписке из стационара пациентке было рекомендовано помимо базисной гипотензивной, антиаритмической, гиполипидемической терапии, соблюдение режима физической активности и отдыха, регулярные занятия ЛФК, ортостатические контрманевры и наблюдение у специалистов по поводу сопутствующих заболеваний.

Заключение

Ортостатическая гипотензия представляет собой актуальную медико-социальную проблему в связи с высокой распространенностью среди пожилых пациентов. Недостаточная осведомленность врачей о

симптомах ОГ, отсутствие рутинного скрининга и объективных методов диагностики в амбулаторных условиях обуславливают недостаточную диагностику данного патологического состояния, которое, в свою очередь, приводит к росту частоты падений, травматизма и смертности среди лиц пожилого и старческого возраста. Таким образом, необходима разработка и внедрение скрининговых программ выявления ОГ у лиц старше 60 лет, а также оптимизация подходов к терапии данной патологии с учетом возрастной полиморбидности и полипрагмазии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. Аксенова А.В., Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. и др. Современные представления о диагностике и лечении ортостатической гипотензии. –Системные гипертензии. – 2018. – 15(2). – 32–42.
2. Воробьева Н.М., Лузина А.В., Малая И.П. и др. Ортостатическая гипотензия и ее ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные исследования – ЭВКАЛИПТ. – Артериальная гипертензия. – 2023. – 29(3). – 253–265.
3. Дороговцев В.Н., Гречко А.В., Милягин В.А. и др. Изменения артериального давления в различных сосудистых бассейнах у здоровых добровольцев при пассивной ортостатической пробе 60°. – Вестник восстановительной медицины. – 2018. – 5(87). – 1–7.
4. Cheng Y., Vyas A., Hymen E., Perlmuter L. Gender differences inorthostatic hypotension. – Am J Med Sci. – 2011. – 342(3). – 221–225.
5. Жиляев Е.В. Ортостатические расстройства: синдром или симптомы. – Функциональная диагностика. – 2008. – (1). – 46–52.
6. Головина Г.А., Дупляков Д.В. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога. – Артериальная гипертензия. – 2014. – 20(2). – 75–85.
7. Angelousi A., Girerd N., Benetos A. et al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: A systematic review and meta-analysis. – Journal of Hypertension. – 2017. – 35(8). – 1562–1571.
8. Brignole M., Moya A., de Lange F.J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. – European Heart Journal. – 2018. – 39(21). – 1883–1948.
9. Ricci F., Fedorowski A., Radico F. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: A meta-analysis of prospective observational studies. – European Heart Journal. – 2015. – 36(25). – 1609–1617.
10. Ricci F. Gender differences in orthostatic hypotension. – European Heart Journal. Supplement. – 2017. – 19(Issue Suppl D). – D53–D60.
11. Shaw B.H., Garland E.M., Black B.K. et al. Optimal diagnosis and management of orthostatic hypotension. – Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – 69(12). – 1596–1608.

References

1. Aksenova A.V., Gorieva Sh.B., Rogoza A.N. et al. State of the art for diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. Systemic Hypertension. 2018;15(2):32–42. (In Russ.).
2. Vorobyeva N.M., Luzina A.V., Malaya I.P. et al. Orthostatic hypotension and its associations with geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data from EVKALIPT study. Arterial Hypertension. 2023;29(3):253–265. (In Russ.).
3. Dorogovtsev V.N., Grechko A.V., Milyagin V.A. et al. Changes in blood pressure in different vascular beds in healthy volunteers during a passive orthostatic test 60°. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2018;5(87):1–7.
4. Cheng Y., Vyas A., Hymen E., Perlmuter L. Gender differences in orthostatic hypotension. Am J Med Sci. 2011;342(3):221–225.
5. Zhilyaev E.V. Orthostatic disorders: syndromes and symptoms. Functional diagnostics. 2008;(1):46–52. (In Russ.).
6. 6. Golovina G.A., Duplyakov D.V. Orthostatic hypotension: the cardiologist's view. Arterial Hypertension. 2014;20(2):75–85. (In Russ.).
7. Angelousi A., Girerd N., Benetos A. et al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension. 2017;35(8):1562–1571.
8. Brignole M., Moya A., de Lange F.J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal. 2018;39(21):1883–1948.
9. Ricci F., Fedorowski A., Radico F. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: A meta-analysis of prospective observational studies. European Heart Journal. 2015;36(25):1609–1617.
10. Ricci F. Gender differences in orthostatic hypotension. European Heart Journal. Supplement. 2017;19(Issue Suppl D):D53–D60.
11. Shaw B.H., Garland E.M., Black B.K. et al. Optimal diagnosis and management of orthostatic hypotension. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(12):1596–1608.

Информация об авторах

Лиходкин Вадим Александрович, клинический ординатор кафедры и клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: likhodkin.vadim@yandex.ru; **Парцерняк Александр Сергеевич**, доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры и клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: partsernyak@mail.ru.

Information about authors

Likhodkin Vadim A., clinical resident of the Department and Clinic of Hospital Therapy, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), e-mail: likhodkin.vadim@yandex.ru; **Partsernyak Alexander S.**, MD, Associate Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Therapy, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), e-mail: partsernyak@mail.ru.

© СС В. Н. Марченко, 2024
УДК 615.851 (092)Ильин
DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-87-90

К 90-ЛЕТИЮ ТАЛАНТЛИВОГО КЛИНИЦИСТА МИХАИЛА ПЕТРОВИЧА ИЛЬИНА (1934–2006)

В. Н. МАРЧЕНКО*

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 21.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 19.03.2024 г.; принята к публикации 27.03.2024 г.

Резюме

Михаил Петрович Ильин – ведущий клиницист, терапевт, всю свою жизнь отдавший служению больным, воспитавший школу учеников, считающих его своим Учителем. Помимо клинической работы – прекрасный художник, картины которого находятся в коллекциях во многих странах мира. Приведены высказывания о Михаиле Петровиче коллег по художественному цеху.

Ключевые слова: выдающийся клиницист, Учитель, художник

For citation: Марченко В. Н. К 90-летию талантливого клинициста Михаила Петровича Ильина (1934 – 2006). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(1):88 – 91. DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-87-90.

* **Автор для переписки:** Валерий Николаевич Марченко, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва толстого, д. 6-8. E-mail: marchvn@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7810-3446.

TO THE 90TH ANNIVERSARY OF THE TALENTED CLINICIAN MIKHAIL PETROVICH ILIN (1934–2006)

V. N. MARCHENKO*

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 21.02.2024; approved after reviewing 19.03.2024; assepted for publication 27.03.2024

Summary

Mikhail Petrovich Ilyin is a leading clinician and therapist who devoted his life to serving the patients, raising a school of students who consider him their teacher. In addition to clinical work, he is an excellent artist, whose paintings are in collections in many countries around the world. Statements about Mikhail Petrovich by colleagues of the art staff are given.

Keywords: outstanding clinician, teacher, artist

For citation: Marchenko V. N. To the 90th anniversary of the talented clinician Mikhail Petrovich Ilin (1934 – 2006). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(1):88 – 91. (In Russ.). DOI: 10.24884/ 1609-2201-2024-103-1-87-90.

* **Corresponding author:** Valery N. Marchenko, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: marchvn@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7810-3446.

Multus ille bonis flebilis occidit
(Он умер, оплаканный многими хорошими людьми)
Гораций

Эти слова по праву относятся к одному из почитаемых и любимых Учителей кафедры, память о котором навеки останется не только в сердцах тех, кто его знал, кто с ним работал, но и наших учеников. Он был Учителем с большой буквы, к мнению которого прислушивались не только молодые, только что «испеченные» начинающие врачи, но и умудренные опытом доценты и профессора. Речь идет о доценте кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого Михаиле Петровиче Ильине.

М. П. Ильин родился 28 марта 1934 г. в Ленинграде, в семье рабочего и воспитательницы детского сада. В детстве многие испытания выпали на долю Миши Ильина. В 1941 – 1942 гг. он находился в блокадном Ленинграде, помнил трупы, закрывающие свет из окна в игровой комнате детского сада, страх бомбежек катеров при эвакуации по Ладожскому озеру, детей, прячущихся от бомб под палубными скамейками, помнил, как рядом тонули другие катера и люди. В 1942 г. был эвакуирован с детским садом в село Карсун Ульяновской области, где пошел в начальную школу. По возвращении в Ленинград (1945 г.) продолжал учебу в 107 школе Выборгского района. После окончания семилетней школы Миша Ильин отправился в город Энгельс, где успешно прошел отборочную комиссию, сдал вступительные экзамены и поступил в Саратовское Военно-морское училище, готовившее курсантов для Высшего училища подводного флота. В течение 3 лет находился на казарменном положении. В 1952 г. заболел ревматизмом и был переведен из Саратовского училища в Ленинградское Нахимовское училище, 2 месяца жил на крейсере «Аврора», затем поступил в Высшее Военно-морское инженерное училище в Ленинграде. В 1953 г. окончил учебу на факультете фортификации, но был комиссован в запас в звании младшего лейтенанта в связи с повторными ревматическими атаками (с 1960 г. – в отставке).

В 1953 г. М. П. Ильин поступил в I ЛМИ им. акад. И. П. Павлова, который окончил в 1959 г. и был оставлен в клинической ординатуре при кафедре госпитальной терапии. В течение 2 лет (с 1959 по 1961 г.) обучался в клинической ординатуре на кафедре госпитальной терапии. В то время большое внимание молодым врачам уделяли заведующий кафедрой профессор П. К. Булатов и заведующий учебной частью доцент Я. Н. Вишневская. Они опекали ординаторов, интересовались

Михаил Петрович Ильин
Mikhail Petrovich Ilin

семейными делами, навещали во время болезни, приглашали домой, на дачу. И эти качества Михаил Петрович унаследовал от них, пронеся их через все годы служения людям, оставаясь для многих настоящим клиническим «папой». И неслучайно многие сотрудники в знак признательности и любви к нему между собой называли просто «Петрович». В ординатуре выполнил 4 научные работы: «Случай артериовенозной аневризмы легкого», «Скорость распространения пульсовой волны у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом», «Нитроглицериновая проба у больных бронхиальной астмой», «Изменение ЭКГ при уремии дифференциально-диагностическое значение первично и вторично сморщенных почек».

Начиная с первой научной работы, М. П. Ильин на всю жизнь сохранил интерес к функциональной диагностике изменений сердечно-сосудистой системы. Первую лекцию на тему «Функциональные методы исследования в кардиологии» М. П. Ильин прочитал, будучи клиническим ординатором, студентам 5 курса в 1961 г. В том же году после работы в больнице им. Карла Маркса на 2 месяца был направлен в участковую больницу Ленинградской области, в поселок Быстрорецкий, где трудился в качестве терапевта, инфекциониста, педиатра, рентгенолога, патологоанатома, ассистировал на хирургических и гинекологических операциях, проводил электрокардиографические исследования.

После окончания ординатуры М. П. Ильин с1961 по 1967 г. работал врачом ЭКГ кабинета клиники госпитальной терапии, одновременно заведовал кабинетом функциональной диагностики в факультетской клинике. Продолжал научную работу в качестве соискателя под руководством Я. Н. Вишневской по теме: «Клинико-фонокардиографические наблюдения за больными ревматизмом». Собрав большой материал наблюдений за больными ревматическими пороками сердца, в том числе при оперативном лечении, в 1967 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию.

С 1967 г. по 1970 г. М. П. Ильин работал ассистентом кафедры госпитальной терапии, а после избрания в 1970 г. доцентом кафедры госпитальной терапии стал заведовать лечебной частью кафедры госпитальной терапии. Регулярно проводил обходы больных 3 отделений, участвовал в кафедральных разборах неясных в диагностике больных, а также проводил клинико-анатомические конференции и административные обходы отделений.

М. П. Ильин – уникальный клиницист, обладающий редкостными пропедевтическими навыками, удивительной интуицией и наблюдательностью. Иногда только взглянув на больного, Михаил Петрович мгновенно определял суть болезни. Первичное диагностическое представление Михаил Петрович предпочитал формировать по физикальным данным объективного исследования больного. М. П. Ильин располагал больных добрым внимательным взглядом, тактичностью и неторопливостью, коллеги любовались мягкой пальпацией Мастера, молодые врачи поражались аускультативными находками. При клинических разборах М. П. Ильин всегда уважительно относился к мнению коллег, с интересом выслушивал все суждения, предпочитал ясное и лаконичное изложение, не любил слепого следования догмам, часто удивлял нестандартностью мышления, всегда аргументируя свое заключение, при выборе терапии руководствовался только интересами больного. Характерно, что первая публикация М. П. Ильина в «Терапевтическом архиве» была посвящена описанию клинического наблюдения – прижизненной диагностике артериовенозной аневризмы легкого. М. П. Ильин – член ежегодных смотровых комиссии, постоянный член ЛКК клиник СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Трудно сосчитать, какое количество сложных больных из числа сотрудников, друзей и друзей знакомых проконсультировал Михаил Петрович. Михаила Петровича отличало высокое чувство долга; при обсуждении каких-либо профессиональных или бытовых вопросов приходилось удивляться тому такту и доброте, которые проявлял он по отношению к людям.

Он не боялся работать с больными. Как истинный руководитель лечебной частью, он знал всех больных клиники. Вспоминаются эпизоды, когда еще до утренней конференции (Михаил Петрович приходил на работу задолго до начала рабочего дня) он уже посмотрел тяжелых вновь

поступивших больных и на утренней конференции мог высказать свое суждение о больном, нередко отличающееся от общепринятого. Он не стеснялся самостоятельно, не дожидаясь, когда ему доложат о больном, пойти, посмотреть и записать в историю болезни свой обход. Он делал свою работу тихо.

М. П. Ильин – эрудированный и чуткий педагог. Особенно полезно было слушать его лекции молодым врачам, потому что при изложении материала Михаил Петрович всегда использовал свой огромный клинический опыт, нередко анализируя трудности постановки диагноза в конкретных клинических ситуациях, каждый раз показывал, что плохой диагност не может быть хорошим врачом. В лекциях Михаила Петровича всегда представлялись новые данные по достижениям отечественной и зарубежной медицины, критически осмысливалась целесообразность их практического применения в настоящий момент. Многие годы М. П. Ильин руководил СНО на кафедре госпитальной терапии по функциональным методам исследования. В 1973 г. совместно с ассистентом А. А. Федотовым М. П. Ильин снял учебный кинофильм «Электрокардиографическая диагностика острого инфаркта миокарда», завоевавший призовое место на конкурсе фильмов вузов СССР. С 1975 г. М. П. Ильин руководил подготовкой клинических ординаторов. Ежегодно на кафедре обучалось до 20 клинических ординаторов, и для каждого он находил свой подход, ободряющие слова. Никому никогда не отказывал в помощи. Мог отложить любые дела, если придет врач (независимо от звания и ранга) с просьбой посмотреть неясного пациента. За весь период его руководства только по официальным данным было подготовлено более 700 ординаторов, а скольким неучтенным он дал путевку в жизнь. И каждый может вспомнить многочисленные эпизоды из своей жизни, связанные с М. П. Ильиным. Их много, и каждый эпизод по-своему важен.

Научные интересы М. П. Ильина в основном связаны с фонокардиографической диагностикой при ревматизме (острой ревматической лихорадке), ранней диагностикой изменений сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой, диагностической значимости инструментальных методов исследования состояния сердечно-сосудистой системы (легочного сердца, легочной гипертензии), у больных ХНЗЛ, а также клиническими наблюдениями из практики, апробации лекарственных средств. М. П. Ильин в своих научных исследованиях опирался на помощь многочисленных друзей кафедры и в первую очередь сотрудников группы Михалева (НИИТВЧ им. В. П. Вологдина). Благодаря такому тесному сотрудничеству родилась идея разработки косвенных «бескровных» методов диагностики систолического давления в легочной артерии у больных ХНЗЛ с использованием нового ультразвукового допплерокардиографа.

Совместно с учениками и соратниками М. П. Ильин изучал диагностическую информативность корригированных ортогональных отведений ЭКГ, яремной флебографии, трикуспидальной допплерокардиографии, векторкардиографии, динамокардиографии, электрокимографии. Разносторонними исследованиями его научной группы с применением дыхательных и фармакологических проб было показано, что главными причинами развития легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой являются неравномерность легочной вентиляции и ее несоответствие кровотоку, нарушение соотношения вентиляция/перфузия легких. В последние годы научная тематика была посвящена диагностическим ошибкам в практике терапевта, клинические наблюдения: публикации редких болезней (клинические случаи), «очерки-эпизоды диагностики» – публикации в Санкт-Петербургских врачебных ведомостях (анализ 250 клинических случаев).

М. П. Ильин – автор 132 научных работ, большинство которых посвящено изменениям гемодинамики у больных с патологией легких (бронхиальная астма, хронический бронхит), в том числе учебника «Внутренние болезни», монографий: «Синдромная диагностика внутренних болезней», «Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия», «Синдромная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов». С 1981 по 1985 гг. М. П. Ильин был членом Ученого Совета ГИДУВ-а.

М. П. Ильин являлся Заслуженным работником здравоохранения Российской Федерации (2003), был награжден знаком «Отличник здравоохранения» (1972), 7 медалями: бронзовой медалью ВДНХ СССР (1980 и 1986), «Ветеран труда» (1986), «Лауреата Второго Всесоюзного фестиваля народного творчества (раздел живописи)» (1987), юбилейной медалью «50-летие победы в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 гг.» (1995), медалью в память 300-летия Санкт-Петербурга (2003), «В честь полного освобождения Ленинграда от фашистской блокады» (2004).

М. П. Ильин – незаурядный, многосторонний, творческий человек, унаследовал от отца любовь к рисованию. С 1980 г. он активно занимается живописью, является участником выставок, в том числе персональных, ежегодного Международного фестиваля искусств «Мастер Класс» 1993 – 1995 гг. Санкт-Петербург. Картины М. П. Ильина представлены в музеях Санкт-Петербурга, Магнитогорска, Перми, Казани, в частных коллекциях – в России (Санкт-Петербург, Москва), Голландии, Дании, Канаде, Израиле, Германии (Берлин, Наббург), США, Финляндии (Хельсинки, ЭСПО). Постоянные экспозиции картин М. П. Ильина проводятся в Лавке художника и галереях Санкт-Петербурга. Его картины демонстрировались на многих профессиональных выставках России и за рубежом.

Часть из своих картин М. П. Ильин подарил сотрудникам кафедры и клиники, и они украшают наши кабинеты. Но есть картины, которые были очень дороги для каждого из нас и хранятся в личных коллекциях. И было бы несправедливо, говоря об этом человеке, не привести ряд высказываний о нем коллег по художественному цеху.

Алексей Штерн (художник): «Сколько людей проходит через жизнь каждого из нас! Мелькнет и ... забыли, как звать? Кто такой? Чем занимался? Михаил Петрович наверняка был хорошим врачом, но и как художник он занял весьма почетное место в современной живописи».

Николай Благодатов (искусствовед): «Его живопись может очаровывать с первого взгляда. Видно, что автор испытывал наслаждение, нанося краски на холст. Картины Михаила Ильина отнюдь не декоративная абстракция. Главное, к чему стремится этот живописец – передача красоты кипения зримой жизни».

Николай Сажин (художник): «Живописец божьей милостью, вот что приходит на ум, глядя на его работы. Этот тот случай, когда по существу, о самодеятельном художнике можно говорить без скидок, поскольку работал он настолько профессионально, что не возникало вопроса и правомочности его увлечения. В моей памяти он останется Художником!»

Валерий Лукка (художник): «У Михаила Петровича был острый глаз, темперамент и интуиция. Свою живописную партию он разыграл как по нотам. Когда он работал и что-то напевал – он был счастлив. Я вообще сейчас думаю, что нас (наш мир) посетил счастливый человек, который умел вносить гармонию в хаос существования и оставил об этом несколько живописных напоминаний».

Жизнь распорядилось так, что волею судеб мне пришлось работать не только с Михаилом Петровичем, но и с его братом Александром Петровичем. И мне хотелось бы привести здесь и его слова, сказанные после смерти нашего Учителя: «Священник, врачеватель и живописец очень органично сочетались в Мише. Ни одно не могло у него существовать порознь, хотя даже одного было бы достаточно. Наши предки (прадед, дед) были священниками. Ему помогал Бог, так как врачевателем он был от Бога. Поразительная и уникальная черта – видеть главное – это встретишь лишь у избранных. Бесконечное число раз эта способность спасала жизнь больных, которые обращались к нему».

Талантливый клиницист, обаятельный человек, М. П. Ильин отличался доброжелательностью, простотой в общении, бережным, заботливым отношением к родным, близким, друзьям и ученикам, поражал высокой степенью интеллекта, сочетанием художественного и рационального во всех видах своей многосторонней деятельности, тонким юмором, благородством и добротой. Он пользовался большим уважением сотрудников клиники и кафедры, в работе проявляя высокие профессиональные и человеческие качества и навсегда останется в нашей памяти.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Информация об авторе

Марченко Валерий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Республики Северная Осетия-Алания, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. Черноруцкого, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: marchvn@mail.ru.

Information about the author

Marchenko Valery N., MD, Professor, Honored Physician of the Republic of North Ossetia-Alania, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: marchvn@mail.ru.