

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский Алфавит

№ 42 / 2021



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

Кардиология (4) Неотложная медицина

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Roche proBNP* – надежный помощник врача при ведении пациентов с ХСН

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это опасное для жизни состояние, которым страдают более **8 миллионов** человек в России¹.

ХСН ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью.

В России 39% людей умирают от хронической сердечной недостаточности¹. После постановки диагноза 5-летняя выживаемость пациентов с ХСН составляет 25–50%, что хуже, чем при онкологических заболеваниях². По данным исследований ЭПОХА, за 16 лет число больных ХСН увеличилось с 4,9 до 10,2%. При этом количество больных с ХСН III-IV ФК увеличилось весомее: с 1,2 до 4,1%³.

Тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с фракцией выброса левого желудочка.

Около половины пациентов с ХСН имеют сохраненную фракцию выброса, и количество таких пациентов продолжает увеличиваться с частотой 1% в год, что требует проведения дополнительных исследований⁴.



Диагностика

Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование **NT-proBNP** в крови. При постепенном дебюте симптомов заболевания значение **NT-proBNP** ниже 125 пг/мл свидетельствует об отсутствии ХСН. При разграничении ОДСН** и несердечных причин одышки рекомендовано использование уровня **NT-proBNP** ниже 300 пг/мл для исключения диагноза ОДСН⁴.

Внутрибольничный менеджмент

Прогностический маркер. Стратификация риска по **NT-proBNP** рекомендована пациентам с ОДСН при принятии решения о переводе внутри стационара, сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение и при выписке для определения подхода к амбулаторному лечению пациента. Снижение **NT-proBNP** к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторных госпитализаций в ближайшие 6 месяцев⁴.

Мониторинг заболевания

NT-proBNP – это объективный способ выбора терапии, улучшающий прогноз, включая пациентов, принимающих различные препараты, в том числе содержащие сакубитрил + валсартан. Для пациентов с ХСН при **NT-proBNP** ≥ 600 нг/л (при отсутствии госпитализации по причине сердечной недостаточности) и **NT-proBNP** ≥ 400 нг/л (при госпитализации в течение года по причине сердечной недостаточности) со сниженной фракцией выброса измерение **NT-proBNP** предпочтительно в течение 8-10 недель после начала приема сакубитрила/валсартана⁵.

* РУ: ФСЗ 2007/00151 Набор реагентов для определения про-МНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (pro-BNP II ELECSYS, иммунотест для *in vitro* количественного определения N-концевого пронатрийуретического пептида В-типа в сыворотке и плазме крови человека).

** ОДСН - острая декомпенсация сердечной недостаточности

1. <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/07/29/14573-glavnyy-kardiolog-minzdrava-rossii-o-prichinah-razvitiya-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti>; 2. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91–100]; 3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136): 7–13; 4. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность, 2020, http://crrosminzdrav.ru/recomend/156_1. 5. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan: The PARADIGM-HF Trial. J Am Coll Cardiol 2019;73:1264-72].al. <https://ipccs.org/2017/12/10/epccs-practical-guidance-on-heart-failure-diagnosis-and-management-in-primary-care/>[Accessed on January 2018, 23rd].

Научный сайт журнала
www.med-alfabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства

Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции

Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720 Б

Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Кардиология.
Неотложная медицина»

Татьяна Евгеньевна Чикмарева
medalfavit@bk.ru

Технический редактор

Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности

Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
eLibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию
(podpiska@mail.ru), на портале
medalfavit.ru и по почтовому каталогу,
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 42 выпуска в в год.

Подписано в печать 22.12.2021.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 8 Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы)
Часть II. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и смешанная лекарственная передозировка
А. Ю. Моисеева, А. Н. Эсауленко, А. А. Иванников, И. В. Братищев, Х. Г. Алиджанова
- 15 Сердечный тропонин I для оценки повреждения миокарда и прогнозирования осложнений у кардиохирургических пациентов
Т. А. Шешурина, В. В. Дорофейков, Т. В. Вавилова
- 20 Оценка показателей гемостаза после операции протезирования митрального клапана механическими протезами у пациентов с разной приверженностью лечению
М. М. Маркова, О. С. Полунина, Д. Г. Тарасов, М. А. Киселева, Е. А. Полунина
- 25 Эффективность применения местных гемостатических средств при наружных кровотечениях выездными бригадами скорой медицинской помощи
Н. Ф. Плаунов, В. А. Кадышев, Н. А. Гончарова, Т. А. Батаев, И. М. Афанасов
- 30 К вопросу о формировании отеочного синдрома
А. М. Морозов, С. В. Жуков, В. К. Дадабаев, В. Н. Илькаева, М. А. Беляк
- 34 Патологические аспекты развития инфаркта миокарда 2 типа при субклиническом гипотиреозе
А. А. Иванников, А. А. Каниболоцкий, Х. Г. Алиджанова, И. В. Братищев
- 42 Роль прикроватного ультразвукового исследования легких при различных респираторных заболеваниях
А. Ф. Сафарова (Айтен Фуад-кызы)
- 48 Результаты рентгенэндоваскулярного лечения больных с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком
А. В. Араблинский, В. А. Цуркан, С. Б. Жариков, В. Н. Фомин, Е. С. Жарикова, Н. А. Араблинский, А. Г. Комарова, В. В. Бедин
- 53 Анестезиологическое обеспечение экстренных и плановых эндовидеоскопических гинекологических операций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор проблемы)
М. И. Неймарк, С. А. Хаустова, З. А. Тутова, Д. П. Эпп
- 60 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
- 14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
- 14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
- 14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
- 14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
- 14.01.12. Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
- 14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.22. Ревматология (медицинские науки);

- 14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);
- 14.01.28. Гастроэнтерология (медицинские науки);
- 14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
- 14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
- 14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформить ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Аляудинова И. А., Остроумова Т. М., Ебзеева Е. Ю., Павлеева Е. Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. *Медицинский алфавит*. 2020 (2): 15-19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>



Journal's Website

www.med-alfabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

'Cardiology. Emergency Medicine'

Project Manager

Tatyana Chikmar'yova

medalfavit@bk.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 42 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 22 December 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 8 Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review)**
Part II. Angiotensin converting enzyme inhibitors and multi-drug intoxication
A. Yu. Moiseyeva, A. N. Esaulenko, A. A. Ivannikov, I. V. Bratishev, Kh. G. Alidzhanova
- 15 Cardiac troponin I for assessment of myocardial damage and prediction of complications in cardiac surgery patients**
T. A. Sheshurina, V. V. Dorofeykov, T. V. Vavilova
- 20 Evaluation of hemostasis parameters after mitral valve replacement surgery with mechanical prostheses in patients with different treatment adherence**
M. M. Markova, O. S. Polunina, D. G. Tarasov, M. A. Kiseleva, E. A. Polunina
- 25 Effectiveness of use of local hemostatic agents for external bleeding by visiting ambulance teams**
N. F. Plavunov, V. A. Kadyshch, N. A. Goncharova, T. A. Bataev, I. M. Afanasov
- 30 On formation of padder syndrome**
A. M. Morozov, V. N. Ilkaeva, S. V. Zhukov, V. K. Dadabaev, M. A. Belyak
- 34 Pathophysiological aspects of development myocardial infarction type 2 in subclinical hypothyroidism**
A. A. Ivannikov, A. A. Kanibolotsky, Kh. G. Alidzhanova, I. V. Bratishev
- 42 Role of point-of-care lung ultrasound in different respiratory disorders**
A. F. Safarova
- 48 Results of endovascular treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock**
A. V. Arablinsky, V. A. Tsurkan, S. B. Zharikov, V. N. Fomin, E. S. Zharikova, N. A. Arablinsky, A. G. Komarova, V. V. Bedin
- 53 Anesthetic management of emergency and planned endovideoscopic gynecological operations in the context of the COVID-19 novel coronavirus infection pandemic (review of the problem)**
M. I. Neimark, S. A. Khaustova, Z. A. Titova, D. P. Epp
- 60 Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
14.01.14. Dentistry (Medical Sciences);
14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);

- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing the optimal strategy for cerebroprotection in a polymorbid stroke patient. Medical alphabet. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф., отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Кардиология. Неотложная медицина»

Серия «Кардиология»

Аверин Е. Е., д.м.н., член-корр. РАЕ (Москва)

Бубнова М. Г., д.м.н., проф. (Москва)

Верткин А. Л., д.м.н., проф. (Москва)

Воробьева Н. М., д.м.н. (Москва)

Гиляревский С. Р., д.м.н., проф. (Москва)

Жернакова Ю. В., д.м.н. (Москва)

Макаров Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Михин В. П., д.м.н., проф. (г. Курск)

Остроумова О. Д., д.м.н., проф. (Москва)

Разумов А. Н., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Скворцов В. В., д.м.н. (Волгоград)

Стрюк Р. И., д.м.н., проф. (Москва)

Цыганкова О. В., д.м.н., проф. (г. Новосибирск)

Чесникова А. И., д.м.н., проф. (г. Ростов-на-Дону)

Серия «Неотложная медицина»

Главный редактор серии **Евдокимов Е. А.**, д.м.н., проф.
Зам. главного редактора **Бутров А. В.**, д.м.н., проф. (Москва)
Научный редактор **Проценко Д. Н.**, к.м.н. (Москва)

Агаджанян В. В., д.м.н., проф., акад. РАЕН (г. Ленинск-Кузнецкий)

Братищев И. В., врач (Москва)

Васильков В. Г., д.м.н., проф. (г. Пенза)

Ветшева М. С., д.м.н., проф. (Москва)

Власенко А. В., д.м.н., проф. (Москва)

Грицан А. И., д.м.н., проф. (г. Красноярск)

Древаль О. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Карпун Н. А., д.м.н., доцент (Москва)

Козлов И. А., д.м.н., проф. (Москва)

Кондратьев А. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Пасечник И. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Плавунов Н. Ф., д.м.н., проф. (Москва)

Радушкевич В. Л., д.м.н., проф. (г. Воронеж)

Рошаль Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Руденко М. В., к.м.н. (Москва)

Свиридов С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Царенко С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Editor-in-Chief

Petrikov S.S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RASci acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DMSci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DMSci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DMSci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board 'Cardiology' and 'Emergency Medicine' series

Cardiology

Averin E.E., DMSci (habil.), professor

Bubnova M.G., DMSci (habil.), professor

Vyortkin A.L., DMSci (habil.), professor

Vorobieva N.M., MD, PhD

Gilyarevsky S.R., DMSci (habil.), professor

Zhemakova Yu.V., DMSci (habil.)

Makarov L.M., DMSci (habil.), professor

Mikhin V.P., DMSci (habil.), professor

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), professor

Razumov A.N., DMSci (habil.), professor, RASci corr. member

Skvortsov V.V., DMSci (habil.), assistant professor

Stryuk R.I., DMSci (habil.), professor

Tsygankova O.V., DMSci (habil.), professor

Chesnikova A.I., DMSci (habil.), professor

Emergency Medicine

Editor-in-Chief **Evdokimov E.A.**, DMSci (habil.), professor

Deputy editor **Butrov A.V.**, DMSci (habil.), professor

Science editor **Protsenko D.N.**, MD, PhD, asst. professor

Aghajanian V.V., DMSci (habil.), professor, RANS corr. member

Bratishchev I.V., DMSci (habil.), professor

Vasil'kov V.G., DMSci (habil.), professor

Vetshayeva M.S., DMSci (habil.), professor

Vlasenko A.V., DMSci (habil.), professor

Gritsan A.I., DMSci (habil.), professor

Dreval O.N., DMSci (habil.), professor

Karpun N.A. DM Sci (habil.), associate professor,

Kozlov I.A., DMSci (habil.), professor

Kondratyev A.N., DMSci (habil.), professor

Pasechnik I.N., DMSci (habil.), professor

Plavunov N.F., DMSci (habil.)

Radushkevich V.L., DMSci (habil.), professor

Roshal L.M., DMSci (habil.), professor

Rudenko M.V., MD, PhD

Sviridov S.V., DMSci (habil.), professor

Tzarenko S.V., DMSci (habil.), professor

Сергей Сергеевич Петриков, главный редактор журнала «Медицинский алфавит»

Директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор РАН.

Родился 16 мая 1974 года в Москве. В 1997 году окончил с отличием Московскую медицинскую академию имени И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело».

С 1997 по 1998 год проходил интернатуру в Научно-исследовательском институте скорой помощи имени Н.В. Склифосовского на базе отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных по специальности «анестезиология и реаниматология». С момента окончания интернатуры работал врачом того же отделения.

В 2002 году защитил кандидатскую диссертацию по теме «Профилактика и лечение пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями».

В 2009 году защитил докторскую диссертацию «Коррекция вторичных повреждений головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями». По результатам диссертационной работы в отделении нейрореанимации был сформирован комплекс мероприятий интенсивной терапии, позволивший значительно уменьшить летальность у больных, находящихся в критическом состоянии.

В 2011 году Сергей Петриков возглавил головной региональный сосудистый центр, расположенный на базе НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского).

Июль 2017 – директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

С.С. Петриков является автором более 160 печатных работ, из них 34 в центральной печати, соавтором национального руководства по интенсивной терапии, ряда изобретений, трех практических руководств и трех учебных пособий по лечению пациентов с внутричерепными кровоизлияниями. Принимает активное участие как в процессе вне-



дрения в лечебный процесс современных методов профилактики, диагностики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения и острого коронарного синдрома, так и в координации мер по профилактике, диагностике и лечению сосудистых заболеваний в Москве.

Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы)

Часть II. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и смешанная лекарственная передозировка

А. Ю. Моисеева¹, А. Н. Эсауленко², А. А. Иванников³, И. В. Братищев⁴, Х. Г. Алиджанова⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. П. Демикова», Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

⁴ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Передозировка ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), особенно в сочетании с другими сердечно-сосудистыми препаратами, ограничена малым количеством публикаций. Серьезной проблемой являются передозировка комбинированными препаратами с фиксированной дозой и отравление несколькими препаратами одновременно. Отравление иАПФ имеет серьезные осложнения и способно привести к летальному исходу. Острые отравления иАПФ проявляются нарушениями гемодинамики, где одним из предрасполагающих механизмов декомпенсации кровообращения является несостоятельность кардиомиоцитов, патогенез которого до конца не изучен. Поэтому применяющиеся в настоящее время методы коррекции кардио- и гемодинамических нарушений не всегда дают положительный эффект. В статье подчеркиваются трудности клинической и функциональной диагностики и лечения передозировки иАПФ, комбинированными препаратами с фиксированной дозой, а также отравления несколькими препаратами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, передозировка, кардиотоксичность, комбинированный препарат с фиксированной дозой, отравление несколькими препаратами, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review)

Part II. Angiotensin converting enzyme inhibitors and multi-drug intoxication

A. Yu. Moiseyeva¹, A. N. Esaulenko², A. A. Ivannikov³, I. V. Bratishev⁴, Kh. G. Alidzhanova⁴

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²V. P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

Overdose with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, especially in combination with other cardiovascular drugs, is limited by a small number of publications. A serious problem is an overdose with combined drugs with a fixed dose and poisoning with several drugs at the same time. ACE inhibitors poisoning has serious complications and can lead to a fatal outcome. Acute ACE inhibitors poisoning comes out in disorders of hemocirculation, where one of the predisposing mechanisms of decompensation of blood circulation is the failure of cardiomyocytes, the pathogenesis of which is not fully studied. Therefore, the currently used the methods of cardio- and hemodynamic disorders correction which are currently used do not always give a positive effect. The review highlights the difficulties of clinical and functional diagnosis and treatment of overdose with ACE inhibitors, combined drugs with a fixed dose, as well as poisoning with several drugs.

KEY WORDS: angiotensin converting enzyme inhibitors, overdose, cardiotoxicity, fixed-dose combinations, multi-drug intoxication, treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

Ang I – ангиотензин I

Ang II – ангиотензин II

βБ – бета-адреноблокаторы

Ca₂⁺ – кальций

K⁺ – калий

Na⁺ – натрий

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

AT2 – рецептор ангиотензина типа 2

БКК – блокаторы кальциевых каналов

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ЛС – лекарственное средство

ОПП – острое почечное повреждение

ПСС – периферическое сосудистое сопротивление

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СВ – сердечный выброс

СЛР – сердечно-легочная реанимация

СН – сердечная недостаточность

ССС – сердечно-сосудистая система

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ЧСС – частота сердечных сокращений

Введение

Согласно клиническим рекомендациям ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – препараты первой линии в лечении артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (СН), диабетической нефропатии и для профилактики осложнений и смерти у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска [1, 2]. Количество различных иАПФ в последнее время увеличилось, как и их общая доступность; они обладают одинаковыми гемодинамическими и метаболическими эффектами: приводят к уменьшению образования ангиотензина II; уменьшают деградацию брадикинина, калликреина, субстанции Р. Фармакологическими эффектами иАПФ являются снижение артериального давления (АД), снижение периферического сосудистого сопротивления (ПСС), системная вазодилатация, увеличение сердечного выброса (СВ), мало влияющие на частоту сердечных сокращений (ЧСС) или сократимость сердца, улучшение функции эндотелия, антипролиферативное действие, влияние на систему свертывания крови, улучшение функции почек, а также тенденция к увеличению выведения жидкости и натрия (Na^+) с задержкой калия (K^+) почками (вследствие частичного подавления альдостерона); оказывают прямое положительное действие на коронарный кровоток, уменьшая вазопрессорные симпатико-адреналовые эффекты, потенцируя вазодилатацию коронарных сосудов [3]. Вместе с тем иАПФ имеют ряд общих потенциальных побочных реакций, которые присущи их механизму действия. Основным фармакодинамическим эффектом является ингибирование ренин-ангиотензин-альдостерон системы (РААС), способность к снижению стимуляции симпатической нервной системы и модулированию синтеза простагландинов в сосуде [4]. РААС – сложная система, состоящая из ферментов, пептидов и рецепторов, отвечающая за широкие функции в организме, в том числе за контроль АД [5, 6]. Ренин – фермент, выделяемый юкстагломерулярными клетками почек, действует на ангиотензиноген, вырабатываемый печенью, превращая его в ангиотензин I (Ang I), который немедленно трансформируется под действием АПФ в ангиотензин II (Ang II) [5]. Ang II – один из основных эффекторов РААС, действует через рецептор ангиотензина типа 1 (AT1) и рецептор ангиотензина типа 2 (AT2). При связывании с рецептором AT1 вызывает сужение сосудов, задержку натрия и воды, высвобождение альдостерона [7]. Напротив, связывание Ang II с рецепторами AT2 приводит в целом к противоположным эффектам по сравнению с теми, которые опосредуются рецепторами AT1 [5].

Ранее считалось, что передозировка иАПФ – исключительно доброкачественное состояние, редко вызывающее неблагоприятные клинические эффекты [9]. Интоксикация же варьирует от легкой до тяжелой клинической формы. Однако описаны случаи с тяжелыми полиорганными осложнениями и смертельным исходом [10]. В тяжелых случаях отравления гипотония может быть продолжительной или смертельной [11, 12].

По данным 14-летнего исследования, 11,8% отравлений сердечно-сосудистыми препаратами у госпитализированных детей и взрослых были связаны с передозировкой иАПФ, уступая по частоте отравлениям блокаторами кальциевых каналов (БКК) – 19,7% и бета-адреноблокаторами

(βБ) – 17,3% [8]. Острые отравления иАПФ проявляются нарушениями гемодинамики, где одним из предрасполагающих механизмов декомпенсации кровообращения является несостоятельность кардиомиоцитов [13–15]. Многие вопросы патогенеза, лежащие в основе гемодинамических нарушений и миокардиальной недостаточности, до конца не изучены [13–16]. Поэтому применяющиеся в настоящее время методы коррекции кардио- и гемодинамических нарушений не всегда дают положительный эффект [17].

Клинические проявления особенно сильно варьируют при передозировке несколькими классами препаратов в зависимости от дозы, фармакологических характеристик, совместного приема алкоголя, сопутствующих заболеваний и других факторов, что требует персонализированного подхода к лечению таких пациентов. Поэтому междисциплинарное сотрудничество кардиолога и токсиколога должно рассматриваться для улучшения результативности лечения и прогноза. Вместе с тем эффекты, наблюдаемые при отравлении комбинацией гипотензивных средств (ГС) с фиксированной дозой, отличаются от отравления одним из этих препаратов, что является основной причиной отсутствия единого стандарта диагностики и лечения. Представляет интерес изучение и систематизация имеющихся в отечественной и зарубежной литературе данных о кардиотоксичности при передозировке ГС.

Цель работы: изучить влияние токсических доз иАПФ, комбинированных гипотензивных препаратов и многокомпонентной лекарственной передозировки на сердечно-сосудистую систему (ССС) и тактику лечения отравления.

Кардиотоксичность иАПФ

Нарушения центральной гемодинамики и развитие первичного кардиотоксического эффекта проявляются снижением сократительной функции миокарда, изменением уровня метаболитов углеводного обмена и увеличением ферментов (АСТ, ЛДГ, КК-МВ-фракции), что может свидетельствовать о деструкции мембран и митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов [13, 18]. Токсические дозы эналаприла приводят к выраженной активации процессов свободнорадикального окисления, накоплению в плазме крови веществ низкой и средней молекулярной массы, что, несомненно, влияет на состояние ССС и миокарда, в частности. Необратимые повреждения кардиомиоцитов на фоне токсических концентраций эналаприла и присоединяющейся ишемии развиваются стремительно [14, 19]. Снижение АД и СВ способствует поражению органов за счет ухудшения их перфузии, что в конечном итоге определяет каскад осложнений и выживаемость [20]. Кардиотоксическое действие эналаприла вызывает недостаточность мембранных ионных насосов, в первую очередь Ca_2^+ -зависимой АТФазы саркоплазматического ретикула и сарколеммы, что является причиной отрицательного хроноинотропного эффекта. Возможно, этот механизм лежит в основе роста диастолического давления и появления дефекта диастолы как ответной реакции [18]. Кроме того, наличие дефекта диастолы может быть следствием нарушения гликолитических процессов, которые, по данным Ф.З. Меерсона [18], являются обязательным звеном транспорта макроэргических фосфатных групп в сократительный аппарат для удаления

ионов кальция из миофибрилл и развития диастолического расслабления миокарда. Кардиомиоциты в условиях воздействия эналаприла не в состоянии обеспечить должные метаболические и функциональные приспособительные изменения, которые позволили бы миокарду реагировать на увеличение нагрузки, подключая резервный источник образования энергии – анаэробный гликолиз. Кроме того, наблюдалось увеличение потребления глюкозы кардиомиоцитами, подавление энергетического метаболизма в миокарде, ингибирование активности транспортных АТФаз, повышение проницаемости мембран, что проявляется угнетением сократительной функции миокарда, которое более отчетливо выражено в условиях предъявления сердцу повышенной нагрузки ритмом высокой частоты, гипоксической перфузии, гиперкальциевой перфузии и реперфузии [21]. Причем ослабление сократительной способности миокарда левого желудочка без снижения пред- и постнагрузки может являться специфическим дозозависимым проявлением действия иАПФ [22].

Особенности клинической и ЭКГ картины отравления иАПФ.

Гемодинамические эффекты при передозировке иАПФ, как правило, незначительны, и большинству пациентов не требуется какого-либо специального лечения [23–25]. Вместе с тем передозировка связана с более значительными эффектами снижения АД (в среднем на 50/35 мм рт. ст.), чем терапевтическая доза [4], однако гемодинамические эффекты были одинаковыми независимо от того, были ли приняты совместно другие ССП или алкоголь [9]. В исследовании [26] результаты незначительно отличались между теми пациентами, которые принимали иАПФ от АГ или перенесенного инфаркта миокарда, и теми, кто ранее не лечился.

Токсичное действие иАПФ проявляется мультисистемными нарушениями с тяжелой токсичностью, вызывающей глубокую гипотензию, острое почечное повреждение (ОПП), респираторный дистресс синдром и измененное мышление, вторичное по отношению к центральной гипоперфузии [9].

Основным токсическим эффектом является гипотензия [23], резистентная к норэпинефрину, но чувствительная к внутривенному введению Ang II [26, 28]. В тяжелых случаях гипотония может быть продолжительной или смертельной [11, 12]. Максимальное снижение АД наблюдалось примерно через 5–6 часов после приема внутрь независимо от типа иАПФ и от того, вводились ли дополнительные антигипертензивные препараты [9]. Чрезмерная гипотензия наблюдается у пациентов со злокачественной гипертензией, имеющих ренинзависимую вазоконстрикцию, у лиц с гипонатриемией и застойной СН, или у пациентов, которые уже получают лечение диуретиками, или которые могут быть обезвожены или истощены по другим причинам [3].

Терапевтические дозы иАПФ могут вызвать острое почечное повреждение недостаточность (ОПП), индуцируя гломерулонефрит [25], но об этом нет сообщений в ситуациях передозировки. ОПП развивается вследствие системной гипотензии или снижения клубочковой фильтрации из-за расширения эфферентных артериол [29]. Предлагаемый механизм обоих эффектов заключается в снижении уровня Ang II, в первом случае влияющего на системную сосудистую

сеть, а во втором – приводящего к эфферентной артериальной дилатации. Описан случай передозировки квинаприлом, который привел к ОПП при отсутствии клинических признаков системной гипотонии [29]. Контроль мочевины и креатинина крови имеет важное значение, особенно если имеется значительная гипотензия, или если у пациента уже есть ОПП, застойная СН или гиповолемия. Однако пиковые концентрации креатинина могут не проявляться в течение нескольких часов после приема внутрь, и поэтому следует проводить мониторинг функции почек при тяжелой гипотонии [9]. Временное повышение концентрации креатинина в сыворотке более 130 мкмоль/л произошло у шести пациентов, и максимальная концентрация составила 298 мкмоль/л. У четырех пациентов ОПП было очевидно в течение 6 часов после приема препарата, тогда как у двух пациентов это проявилось позже [9].

T. W. Belay *et al.* [30] представили клинический случай мужчины 51 года, который принял 27 таблеток лизиноприла по 10 мг (3,18 мг/кг) в течение 3 или менее дней, что проявилось полиорганной дисфункцией. В клинической картине: метаболический ацидоз с высоким анионным разрывом; ОПП; тяжелая гиперкалиемия; рабдомиолиз и спутанность сознания, однако гипотония отсутствовала.

Препараты иАПФ, снижая АД посредством вазодилатации, не провоцируют ожидаемую компенсаторную тахикардию [31]. Предложено несколько механизмов объяснения: влияние на чувствительность барорецепторов, стимуляция блуждающего нерва и снижение стимуляции активности симпатической нервной системы [32]. Следовательно, не следует ожидать тахикардии как признака токсичности иАПФ. Для определения тяжести отравления тахикардия имеет ограниченную ценность. Поскольку иАПФ снижают высвобождение альдостерона, K^+ может накапливаться в организме, вызывая клинически значимую гиперкалиемию, при которой усиливается выведение Na^+ , вызывая гипонатриемию [33].

Помимо перечисленных клинических эффектов, признаки передозировки иАПФ, в частности лизиноприла, могут включать брадикардию, диспепсию, бессонницу, гипогликемию, одышку, депрессию, сухость во рту и спутанность сознания [28, 34–36], ангионевротический отек, боль в груди, тахикардию, расширение сосудов, обморок, слабость, головокружение, головную боль, сыпь, кашель, тошноту, диарею, анемию и мышечные спазмы [37]. Брадикардия может рецидивировать повторно с положительным эффектом от атропина или адреналина [38].

Обладая кардиотоксичностью, на ЭКГ регистрируются различные нарушения. Вместе с тем на примере пациентов, принявших превышающую в 20 раз дозу иАПФ (совместно с алкоголем, нестероидными противовоспалительными препаратами, β -блокаторами, парацетамолом, блокаторами кальциевых каналов или диуретиками), могут не регистрироваться изменения [9]. Тяжелая рецидивирующая брадикардия (ЧСС = 22 в минуту) через час после поступления в стационар, потребовавшая реанимационных мероприятий с хорошим ответом от введения атропина или адреналина и налоксона, наблюдалась после передозировки периндоприлом, индапамидом, диазепамом и этанолом в неопределенных количествах [38]. При передозировке лизиноприла на ЭКГ описан синусовый ритм с частотой

58 ударов в минуту, высокие зубцы Т, сглаженные зубцы Р и широкие комплексы QRS, спустя 6 часов ЭКГ-изменения нивелировались (рис. 1) [30].

Описаны случаи брадикардии и АВ-блокада I степени, миграции водителя ритма по предсердиям при отравлении капотеном (средняя доза – $11,2 \pm 3,4$ мг/кг) [22], синусовой тахикардии после острой передозировки каптоприла [39], хаотичный желудочковый ритм с широким комплексом QRS через полчаса после приема 30 таблеток пропafenона по 300 мг и 20 таблеток каптоприла по 50 мг с последующей остановкой сердца и идиовентрикулярным ритмом и широким QRS после успешной сердечно-легочной реанимации [40].

Лечение

Пациентам с умеренной или тяжелой гипотонией требуется тщательное наблюдение в условиях палаты интенсивной терапии с возможным проведением инфузионной терапии и инотропной поддержки [23–25]. Было показано, что инфузионная терапия либо самостоятельно, либо в сочетании с низкой дозой дофамина является эффективным методом лечения [27]. Применение Ang II внутривенно может быть эффективно при гипотонии, когда она не поддается лечению другими вазопрессорными препаратами [27, 28], а в некоторых ситуациях эффективны налоксон и аминофиллин [41, 42].

Налоксон является конкурентным антагонистом опиатных рецепторов, традиционно используемым при передозировке опиоидов. В предыдущих сообщениях предлагалось использование налоксона в случае передозировки каптоприла [41], однако он не рекомендуется для рутинного применения [25].

В ряде случаев может потребоваться проведение гемодиализа, в частности продемонстрировано, что 4-часовой период гемодиализа снижал плазменную концентрацию лизиноприла на 50% и более [43].

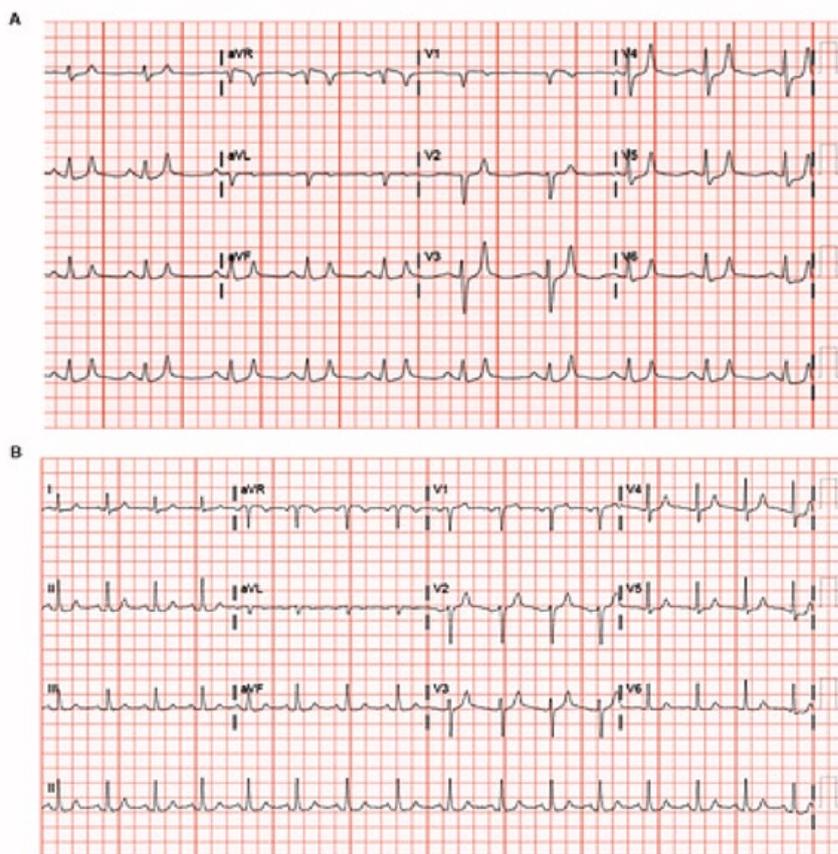


Рисунок 1. Электрокардиограмма после передозировки лизиноприлом (270 мг) при поступлении в стационар (А): синусовый ритм с частотой 58 ударов в минуту, высокие зубцы Т, сглаженные зубцы Р и широкие комплексы QRS; электрокардиограмма через 6 часов (В): норма [30].

Бессимптомные пациенты должны наблюдаться в течение не менее 4 часов после приема внутрь препарата с мониторингом жизненно важных показателей. Пациенты, имеющие симптомы при отравлении иАПФ, должны быть госпитализированы в течение не менее 24 часов после приема внутрь и до полного исчезновения симптомов [33].

Особенности отравлений комбинированными препаратами

В настоящее время более предпочтительными для лечения являются комбинированные гипотензивные препараты с фиксированными дозами в одной таблетке, однако отсутствие стандартного подхода к лечению отравлений такими препаратами объясняется многогранностью токсических эффектов, которые отличаются от эффектов этих препаратов в отдельности. Кроме того, изучение реакции на эти препараты при передозировке возможно исключительно на основании опубликованных клинических случаев или серий случаев, крупные исследования и реестры в этой области отсутствуют. Необходимо учитывать развитие как синергетических токсических эффектов, так и отдельные токсические характеристики каждого препарата при их сочетанной передозировке. Отличия клинической, ЭКГ-картины и лечения при отравлении, в зависимости от класса и дозы принятого препарата, представлены в *таблице 1*.

При анализе клинических примеров, представленных в *таблице*, изменения на ЭКГ, как проявления кардиотоксичности, наблюдались в большинстве случаев.

Таблица 1
Особенности клинической, ЭКГ-картины и лечения при отравлении комбинированными препаратами и смешанной лекарственной передозировке

Источник	ЛС (доза)	ЭКГ	Клиническая картина при поступлении	Лечение	Исход
Robert M., et al., 2019 [38]	Периндоприл, индапамид, диазепам и этанол (н/д)	Тяжелая рецидивирующая брадикардия (ЧСС = 22)	Шкала Глазго = 15/15, ЧСС = 77 уд./мин, АД = 130/90 мм рт. ст., SpO ₂ = 94%	СЛР с введением атропина/эпинефрина в/в, налоксон в/в 2 мг, затем 0,04 мг/кг/ч 34 ч	Выздоровление

Avcı A., et al., 2013 [40]	пропафенон (9 г), каптоприл (1 г)	Желудочковый ритм (рис. 2) с последующей асистолией. После СЛР: идиовентрикулярный ритм с широким комплексом QRS	Через 30 мин после приема. Шкала Глазго = 4/15, ЧСС = 45 уд./мин, АД = 50/30 мм рт. ст., SpO ₂ = 80%	СЛР с введением норадреналина в/в. Инфузионная терапия. Установка ЭКС – в течение 22 часов синусовый ритм восстановился	Выздоровление
Stycuta W., et al., 2013 [44]	Каптоприл (875 мг), бисопролол (125 мг), амлодипин (600 мг)	Элевация сегмента ST	Через 7 ч после приема. Боли в животе, головокружение, слабость. ЧСС = 40 уд./мин, АД = 60/40 мм рт. ст., метаболический ацидоз, пиперкалиемия. Эхо-КГ: ФВ ЛЖ = 38–40%, в динамике ФВ ЛЖ = 30%. Через несколько часов после поступления, несмотря на интенсивные реанимационные мероприятия, состояние постепенно ухудшалось, развились отек легких, симптомы полиорганной недостаточности, сохранялась анурия	Кишечный лаваж, инфузионная терапия, изопреналин (изопротеренол), милринон, дофамин, бикарбонат натрия, глюконат кальция, человеческий альбумин и атропин, непрерывная инфузия инсулина, глюкозы, калия, глюкагона, адреналина и норадреналина. В связи с усиливающейся недостаточностью кровообращения и дыхания подключена ЕСМО и гемодиализация из-за продолжающейся анурии	Выздоровление
Bilir B., et al., 2016 [45]	26 таблеток (периндоприл 5 мг + амлодипин 10 мг)*	Нормальный синусовый ритм	Через 6 ч после приема. Головокружение, слабость. ЧСС = 90 уд./мин, АД = 90/60 мм рт. ст., креатинин = 1,41 мг/дл, в динамике – 2,41 мг/дл	Кишечный лаваж, активированный уголь, инфузионная терапия	Выздоровление
Sandeep P., et al., 2014 [46]	100 таблеток (амлодипин 10 мг + атенолол 50 мг)*	АВ-блокада II степени Mobitz II типа	Через 8 ч после приема. Шкала Глазго = 8/15, ЧСС = 62 уд./мин, АД = 70/50 мм рт. ст., ЧДД = 32/мин. Креатинин сыв. = 2,5 мг/дл, мочевины 68 мг/дл, глюкоза крови = 109 мг/дл	ИВЛ, адреналин, дофамин и вазопрессин. 10%-ный раствор карбоната кальция, инфузии глюкагона 5 мг/ч 20 ч после первых 5 мг нагрузочной дозы и инсулина 1 ед/кг нагрузочная доза, затем 0,5 ед/кг/ч вместе с непрерывной инфузией глюкозы и калия. Непрерывная заместительная почечная терапия	Выздоровление
Shoaib M.I., et al., 2016 [47]	Амлодипин (100 мг), небиволол (100 мг), ацетаминофен (15 г)	Синусовая брадикардия с широким комплексом QRS (рис. 3)	Боли в животе. Шкала Глазго = 15/15, систолическое АД = 68 мм рт. ст., среднее АД = 43 мм рт. ст., ЧСС = 42 уд./мин, ЧДД = 26/мин, SpO ₂ = 97%	Норадреналин 2 мкг/кг/мин, допамин 20 мкг/мин, инфузии инсулина 2 мкг/кг/ч вместе с глюкозой, инфузия препаратов калия, N-ацетил цистеин	Выздоровление
Jović-Stosić J., et al., 2016 [48]	Нифедипин, метопролол и диазепам (н/д)	АВ-блокада II степени Mobitz II типа с частотой сокращения желудочков 44/мин с прогрессированием до АВ-блокады III степени	Шкала Глазго = 3/15, АД и ЧСС не определялись, SpO ₂ = 60%	Атропин, дофамин, глюкагон, хлорид кальция, липидная эмульсия в/в. Был установлен временный поперечный кардиостимулятор	Смерть
Cohen V., et al., 2011 [49]	5 таблеток (верапамил 180 мг + трандолаприл 2 мг)*	Н/д	Через 8 ч после приема. Слабость, головокружение. АД = 61/35 мм рт. ст., ЧСС = 52 уд./мин	Инфузионная терапия, активированный уголь, инфузия глюкагона и инсулина, хлорида кальция	Выздоровление
Delk C., et al., 2007 [50]	Атенолол, эналаприл, фуросемид, ризперидон, сертралин (н/д)	Синусовый ритм, удлинение интервала QT 520 мс. Через 30 мин: полиморфная желудочковая тахикардия типа torsade de pointes	Через 12 ч после приема. АД = 145/80 мм рт. ст., ЧСС = 60 уд./мин	Н/д	Н/д
Tale S., et al., 2019 [51]	25 таблеток (амлодипин 5 мг + атенолол 50 мг)*	Синусовая брадикардия с ЧСС 48 уд./мин и высоким зубцом R с паттерном деформации в грудных отведениях (рис. 4). На следующий день – остановка сердца	Через 9 ч после приема. Рвота, синкопальное состояние. АД = 80/60 мм рт. ст., ЧСС = 48 уд./мин, ЧДД = 22/мин, SpO ₂ = 88%	Атропин, кишечный лаваж, инотропная поддержка (норадреналин и добутамин). Глюконат кальция 20 мл 10% в течение 10 минут. После остановки сердца – СЛР ИВЛ, инотропная поддержка, изопреналин (10 мг три раза в день), дерифиллин (300 мг три раза в день) и ингаляции салбутамолом, терапия высокими дозами инсулина и декстрозы, препараты кальция и калия	Выздоровление

Примечание: АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, АД – артериальное давление, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЛС – лекарственное средство, н/д – нет данных, СЛР – сердечно-легочная реанимация, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧДД – частота дыхательных движений, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Эхо-КГ – эхокардиография, ЕСМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, SpO₂ – сатурация крови кислородом, в/в – внутривенно; * – комбинированный препарат с фиксированной дозой.

Отравление препаратами, ингибирующими РААС, совместно с дигидропиридиновыми БКК увеличивают частоту гемодинамической нестабильности, что показано в ретроспективном исследовании [52]: при смешанной передозировке ($n = 68$) было чаще зарегистрировано более низкое среднее артериальное давление (62 против 75 мм рт. ст.; $p < 0,001$) и брадикардия (ОШ =

8,8; 95 % ДИ: 1,1–70,0), чаще требовалась большая гемодинамическая поддержка, чем в группе пациентов, принявших токсические дозы только дигидропиридиновых БКК ($n = 32$).

В связи со схожестью механизма действия БКК и β Б совместное их применение в токсической дозе ассоциировано с высокой смертностью. Основным физиологическим

нарушением являются гипотония и депрессия миокарда, что в конечном итоге приводит к гипоперфузии тканей [53], кроме того, развивается внутриклеточная гипокальциемия. При комбинации амлодипина и атенолола (5 мг + 50 мг) на ЭКГ могут регистрироваться синусовая брадикардия и высокий зубец R с паттерном деформации в грудных отведениях (рис 4, табл 1.) [51].

Рекомендации по лечению пациентов со смешанной лекарственной передозировкой или отравлением комбинированными препаратами в настоящее время отсутствуют. В большинстве случаев (см. табл 1.) требуются инфузионная терапия, инотропная поддержка гемодинамики и сорбционные мероприятия. Взаимодействия различных препаратов при передозировке не изучены и могут быть непредсказуемыми, приводя в ряде случаев к серьезным осложнениям и летальному исходу. Учитывая фармакологические особенности взаимодействий препаратов при их совместном применении, необходим персонализированный подход к лечению таких пациентов.

Выводы

Кардиотоксическое действие и изменение ЭКГ-картины отмечались в большинстве случаев отравления сердечно-сосудистыми препаратами. Токсические дозы иАПФ не всегда благоприятно переносятся и могут привести к летальному исходу. Серьезной проблемой являются передозировка комбинированными препаратами с фиксированной дозой и отравление несколькими препаратами. Неизученным аспектом остается тактика ведения этих пациентов, в связи с чем необходимо дальнейшее изучение кардиотоксичности и стандартизации лечения. Применяемые на сегодняшний день методы коррекции кардио- и гемодинамических нарушений не всегда оказывают положительный эффект.

Список литературы / References

- Bennett K, Johnson H, Dack P, Shelley E, Feely J. Changes in prevalence of and prescribing for ischaemic heart disease in Ireland 1990–2002. *Ir J Med Sci*. 2005 Jul-Sep; 174 (3): 4–8. DOI: 10.1007/BF03169139.
- Gnani S, Gray J, Khuntli K, Majeed A. Managing heart failure in primary care: first steps in implementing the National Service Framework. *J Public Health (Oxf)*. 2004 Mar; 26 (1): 42–7. DOI: 10.1093/pubmed/fdh102.

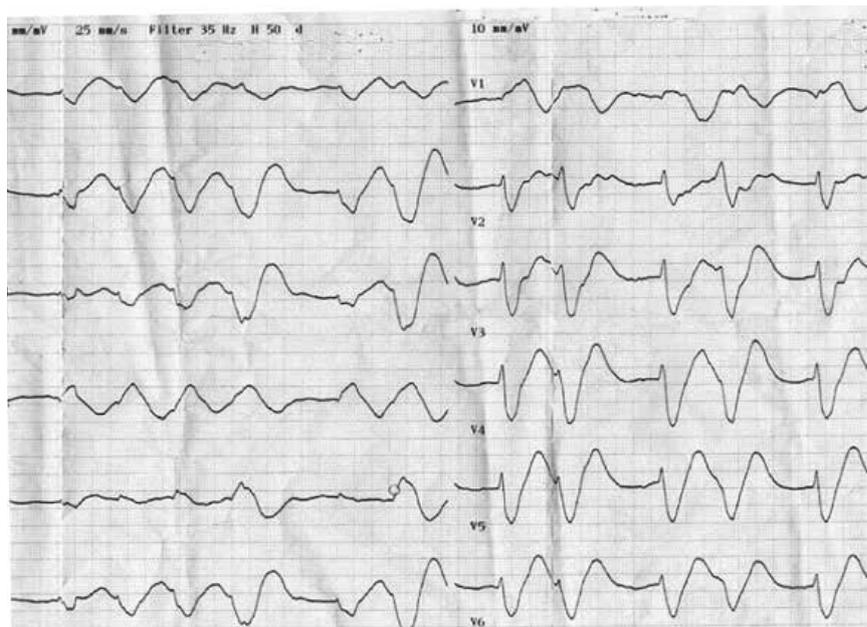


Рисунок 2. Электрокардиограмма после смешанной передозировки пропafenона (9 г), каптоприла (1 г) [40]: ритм из желудочков с ЧЗС 53–62 в минуту.

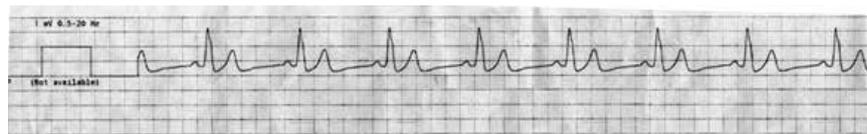


Рисунок 3. Электрокардиограмма после смешанной передозировки амлодипином (100 мг), небивололом (100 мг) и ацетаминофеном (15 г) [47]: синусовая брадикардия с широким комплексом QRS.

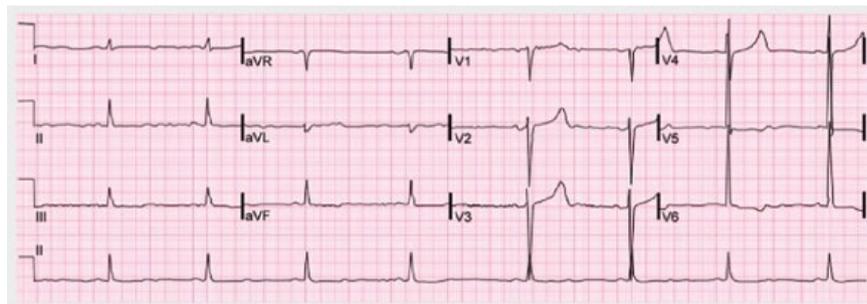


Рисунок 4. Синусовая брадикардия с ЧЗС 48 ударов в минуту и высоким зубцом R с паттерном деформации в грудных отведениях [51].

- Gavras H, Gavras I. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Properties and side effects. *Hypertension*. 1988 Mar; 11 (3 Pt 2): II 37–41. DOI: 10.1161/01.hyp.11.3.pt.2.ii37.
- Christie GA, Lucas C, Bateman DN, Waring WS. Redefining the ACE-inhibitor dose-response relationship: substantial blood pressure lowering after massive doses. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006 Dec; 62 (12): 989–93. DOI: 10.1007/s00228-006-0218-8.
- van Thiel BS, van der Pluijm I, te Riet L, Essers J, Danser AH. The renin-angiotensin system and its involvement in vascular disease. *Eur J Pharmacol*. 2015 Sep 15; 763 (Pt A): 3–14. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.03.090.
- Del Fiorentino A, Cianchetti S, Celi A, Dell’Omo G, Pedrinelli R. The effect of angiotensin receptor blockers on C-reactive protein and other circulating inflammatory indices in man. *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5 (1): 233–42. DOI: 10.2147/vhrm.s4800.
- Sanjuliani A, Torres M, de Paula L, Bassan F. Eixo Renina-Angiotensina-Aldosterona: bases fisiológicas e fisiopatológicas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2011; 10 (3).
- Kalkan S, Hocaoglu N, Oransay K, Unverir P, Tuncok Y. Cardiovascular medication exposures and poisonings in Izmir, Turkey: a 14-year experience. *Hum Exp Toxicol*. 2011 May; 30 (5): 347–53. DOI: 10.1177/0960327110371256.
- Lucas C, Christie GA, Waring WS. Rapid onset of haemodynamic effects after angiotensin converting enzyme-inhibitor overdose: implications for initial patient triage. *Emerg Med J*. 2006 Nov; 23 (11): 854–7. DOI: 10.1136/emj.2006.038836.
- Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*. 2005 Sep; 23 (5): 589–666. DOI: 10.1016/j.ajem.2005.05.001.
- Park H, Purnell GV, Mirchandani HG. Suicide by captopril overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1990; 28 (3): 379–82. DOI: 10.3109/15563659008994439.
- Barr CS, Payne R, Newton RW. Profound prolonged hypotension following captopril overdose. *Postgrad Med J*. 1991 Oct; 67 (792): 953–4. DOI: 10.1136/pgmj.67.792.953-a.
- Долгих В.Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. Омск. 2002. 203 с. Долгих В.Т. Heart damage and protection in acute fatal blood loss. Омск. 2002. 203 p.
- Ласкува Т.В., Арбузов А.Г., Маслов Л.Н. Экстракт *Ganoderma lucidum* при диастолической дисфункции сердца и возникновение необратимых повреждений кардиомиоцитов в условиях ишемии и реперфузии изолированного сердца. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2008. № 1. С. 22–25.

- Lasukova T.V., Arbutov A.G., Maslov L.N. Ganoderma lucidum extract in case of diastolic dysfunction of the heart and the occurrence of irreversible damage to cardiomyocytes in conditions of ischemia and reperfusion of an isolated heart. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2008. No. 1. P. 22–25.
15. Goldfrank Ed. By L.R. Goldfrank's toxicologic emergencies 5th. Ed. NY, 1994. 1589 p.
 16. Keumerer D. Non-anion gap metabolic acidosis associated with acute on chronic topiramate overdose. *J. Toxicol. Clin Toxicol.* 2002; 40 (5): 691.
 17. Эленхорн М. Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека (в 2 т.). Пер. с англ. М.: Медицина. 2003. Т. 1. 1048 с. Ellenhom M.J. Medical toxicology. Diagnostics and treatment of human poisoning (in 2 volumes). Transl. from English M.: Medicine. 2003. T. 1. 1048 p.
 18. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука. 1981. 278 с. Meerson F.Z. Adaptation, stress and prevention. M.: Science. 1981. 278 p.
 19. Афанасьев С.А., Роговская Ю.В., Фалалеева Л.П., Свиридов И.Н., Шахов В.П., Попов С.В. Сравнительная оценка ремоделирования сердца крысы после экспериментального стеноза коронарной артерии и криодеструкции. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 147 (6): 631–4. Afanasyev S.A., Rogovskaya Yu.V., Falaleeva L.P., Sviridov I.N., Shakhov V.P., Popov S.V. Comparative evaluation of rat heart remodeling after experimental coronary artery stenosis and cryodestruction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009; 147 (6): 631–4.
 20. Проскуряков С.Я., Филимонова М.В., Боровая О.Н., Кучеренко Н.Г., Тришкина А.И., Штейн Л.В. и др. Влияние NO-ингибиторов на гипотензию, вызванную гиповолемическим шоком. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010; 150 (7): 23–7. Proskuryakov S.Ya., Filimonova M.V., Borovaya O.N., Kucherenko N.G., Trishkina A.I., Shtein L.V. et al. Effect of NO-inhibitors on hypotension induced by hypovolemic shock. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010; 150 (7): 23–7.
 21. Яцинюк Б.Б., Сенцов В.Г., Долих В.Т., Брусин К.М. Сократимость и метаболизм изолированных сердец при токсических дозах ингибиторов АПФ. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2010 (1): 71–5. Yatsinyuk B.B., Sentsov V.G., Dolikh V.T., Brusin K.M. Contractility and metabolism of isolated hearts at toxic doses of ACE inhibitors. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2010 (1): 71–5.
 22. Яцинюк Б.Б., Сенцов В.Г., Брусин К.М. Опыт терапии острых отравлений ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92 (3). Yatsinyuk B.B., Sentsov V.G., Brusin K.M. Experience in the treatment of acute poisoning with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Kazan Medical Journal*. 2011; 92 (3).
 23. Varughese A, Taylor AA, Nelson EB. Consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor overdose. *Am J Hypertens*. 1989 May; 2 (5 Pt 1): 355–7. DOI: 10.1093/ajh/2.5.355.
 24. Johnston GD, Smith AM. Management of overdose due to antihypertensive agents. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev*. 1990 Summer; 9 (2): 75–89. PMID: 1977294.
 25. Lip GY, Ferner RE. Poisoning with anti-hypertensive drugs: angiotensin converting enzyme inhibitors. *J Hum Hypertens*. 1995 Sep; 9 (9): 711–5. PMID: 8551483.
 26. Shrank WH, Eftner SL, Glassman P, Asch SM. A bitter pill: formulary variability and the challenge to prescribing physicians. *J Am Board Fam Pract*. 2004 Nov-Dec; 17 (6): 401–7. DOI: 10.3122/jabfm.17.6.401.
 27. Newby DE, Lee MR, Gray AJ, Boon NA. Enalapril overdose and the corrective effect of intravenous angiotensin II. *Br J Clin Pharmacol*. 1995 Jul; 40 (1): 103–4. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1995.tb04546.x.
 28. Trill LE, Johnson KA. Lisinopril overdose and management with intravenous angiotensin II. *Ann Pharmacother*. 1994 Oct; 28 (10): 1165–8. DOI: 10.1177/106002809402801006.
 29. Suchard JR, Bearie BJ. Quinapril overdose-induced renal failure. *Cal J Emerg Med*. 2002 Jan; 3 (1): 9–10. PMID: 20852701.
 30. Belay TW, Nusair AR. Apparent lisinopril overdose requiring hemodialysis. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Jul 15; 70 (14): 1226–9. DOI: 10.2146/ajhp.120734.
 31. Brown NJ, Vaughan DE. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation*. 1998 Apr 14; 97 (14): 1411–20. DOI: 10.1161/01.cir.97.14.1411.
 32. Giannattasio C, Grassi G, Seravalle G, Morganti A, Zanchetti A, Mancia G. Investigation of reflexes from volume and baroreceptors during converting-enzyme inhibition in humans. *Am Heart J*. 1989 Mar; 117 (3): 740–5. DOI: 10.1016/0002-8703(89)90764-3.
 33. Shrutni B, Bharath T, Muthuraju N. Attempted Suicide with Enalapril: A Rare Case of Poisoning. *Sch J Med Case Rep*. 2014; 2 (10): 700–701.
 34. Capes KF. Angiotensin converting enzyme inhibitors. In: *Viccellio P ed. Emergency toxicology*, second edition. Lippincott-Raven, 1998: 681–5.
 35. Leiken JB, Paloucek FP. Poison and toxicology compendium with symptoms index. Lexi-Comp Inc., 1998. 356–7.
 36. Dawson AH, Harvey D, Smith AJ, Taylor M, Whyte IM, Johnson CI, Cubela RB, Roberts MJ. Lisinopril overdose. *Lancet*. 1990 Feb 24; 335 (8687): 487–8. DOI: 10.1016/0140-6736(90)90731-j.
 37. Forrester MB. Adult lisinopril ingestions reported to Texas poison control centers, 1998–2005. *Hum Exp Toxicol*. 2007 Jun; 26 (6): 483–9. DOI: 10.1177/0960327107073416.
 38. Robert M, De Bels D, Chaumont M, Honoré PM, Gottignies P. Angiotensin converting enzyme inhibitor intoxication: Naloxone to the rescue? *Naloxone for ACE inhibitor intoxication*. *Am J Emerg Med*. 2019 Jun; 37 (6): 1217.e1–1217.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.03.046.
 39. Khalaf MA, Mohamed ZT. New strategy for treating acute captopril overdose-induced hypotension: Naloxone as an antidote in refractory cases: Clinical study. *Ain Shams J. Foren. Med. Clin. Toxicol*. 2005; 64: 73.
 40. Avci A, Yilmaz A, Celik M, Demir K, Keles F. Successful treatment of suicide attempt by megadose of propafenone and captopril. *Cardiovasc Toxicol*. 2013 Sep; 13 (3): 230–3. DOI: 10.1007/s12012-013-9201-7.
 41. Varon J, Duncan SR. Naloxone reversal of hypotension due to captopril overdose. *Ann Emerg Med*. 1991 Oct; 20 (10): 1125–7. DOI: 10.1016/s0196-0644(05)81389-7.
 42. Roberge RJ, Rossetti ML, Rosetti JM. Aminophylline reversal of antihypertensive agent toxicity. *Vet Hum Toxicol*. 2001 Oct; 43 (5): 285–7. PMID: 11577934.
 43. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011: 789–814.
 44. Strycula W, Borówka M, Jarosz J, Kotcz J, Skalski J. Zastosowanie pozaustrojowego utlenowania krwi i wspomaganie krążenia oraz ciągłej zynko-zylniej hemodiafiltracji w ciężkim zatruciu inhibitorem konwertazy, blokerem kanału Ca++ i beta-blokerem [The use of extracorporeal life support and continuous venovenous haemodiafiltration in severe angiotensin converting enzyme inhibitor, calcium channel blocker and beta-blocker multidrug intoxication]. *Przegl Lek*. 2013; 70 (11): 993–6. Polish. PMID: 24697046.
 45. Bilir B, Şakacı M, Bilir BE, Altındal M, Oran M, Eroğlu O, Kara SP, Sedef S. Perindopril/Amlodipin Aşırı Doz Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği Vakası. *International Journal of Basic and Clinical Medicine*; 4 (2).
 46. Sandeep P, Ram R, Sowgandhi N, Reddy SA, Katyarnal DT, Kumar BS, Kumar VS. Atenolol and amlodipine combination overdose managed with continuous venovenous hemodiafiltration: A case report. *Indian J Nephrol*. 2014 Sep; 24 (5): 327–9. DOI: 10.4103/0971-4065.133033.
 47. Shoaib MI, Alrais ZF, Elkhouly A. High Dosage Insulin Therapy in Calcium Channel Blocker and Beta Blocker Overdosage. *Journal of Case Reports*. 2016 Apr 7; 6 (1): 135–8.
 48. Jović-Stosić J, Putić V, Živanović D, Mladenov M, Brajković G, Djordjević S. Failure of intravenous lipid emulsion in treatment of cardiotoxicity caused by mixed overdose including dihydropyridine calcium channel blockers. *Vojnosanit Pregl*. 2016 Jan; 73 (1): 88–91. DOI: 10.2298/vsp.141216018j.
 49. Cohen V, Jellinek SP, Fancher L, Sangwan G, Waksliak M, Marquart E, et al. Tarka® (trandolapril/verapamil hydrochloride extended-release) overdose. *J Emerg Med*. 2013 Mar; 40 (3): 291–5. DOI: 10.1016/j.jemermed.2008.10.015.
 50. Delk C, Holstege CP, Brady WJ. Electrocardiographic abnormalities associated with poisoning. *Am J Emerg Med*. 2007 Jul; 25 (6): 672–87. DOI: 10.1016/j.ajem.2006.11.038.
 51. Tale S, Kumar M, Ghosh S, Bhalla A. A Case of Life-threatening Amlodipine and Atenolol Overdose. *Indian J Crit Care Med*. 2019 Jun; 23 (6): 281–283. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23181.
 52. Huang J, Buckley NA, Isoardi KZ, Chiew AL, Isbister GK, Cairns R, Brown JA, Chan BS. Angiotensin axis antagonists increase the incidence of haemodynamic instability in dihydropyridine calcium channel blocker poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021 Jun; 59 (6): 464–471. DOI: 10.1080/15563650.2020.1826504.
 53. Newton CR, Delgado JH, Gomez HF. Calcium and beta receptor antagonist overdose: a review and update of pharmacological principles and management. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002 Feb; 23 (1): 19–25. DOI: 10.1055/s-2002-20585.

Статья поступила / Received 27.09.21

Получена после рецензирования / Revised 10.10.21

Принята к публикации / Accepted 15.10.21

Сведения об авторах

Моисеева Александра Юрьевна, аспирант¹.

E-mail: moiseyeva.alexandra.yu@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258

Эсауленко Анна Николаевна, врач-кардиолог². E-mail: aesauleenko95@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-4940-9574

Иванников Александр Александрович, аспирант³. E-mail: ivannikov_a95@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-9738-1801

Братищев Игорь Викторович, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. учебным центром⁴. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., ст. преподаватель учебного отдела⁴.

E-mail: doctorhafiza@mail.ru ORCID: 0000-0002-1867-6229-8629

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демидова Департамента здравоохранения Москвы», Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

⁴ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Алиджанова Хафиза Гафуровна. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

About authors

Moiseyeva Alexandra Yu., postgraduate student¹.

E-mail: moiseyeva.alexandra.yu@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258

Esaulenko Anna N., cardiologist². E-mail: aesauleenko95@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-4940-9574

Ivannikov Alexander A., postgraduate student³. E-mail: ivannikov_a95@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-9738-1801

Bratishev Igor V., physician – anesthesiologist-resuscitator, head of Training Centre⁴. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

Alidjanova Khafiza G., DM Sci (habil.), senior lecturer of Educational Dept⁴.

E-mail: doctorhafiza@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1867-6229-8629

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²V.P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Alidjanova Khafiza G. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

Для цитирования: Моисеева А.Ю., Эсауленко А.Н., Иванников А.А., Братищев И.В., Алиджанова Х.Г. Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы). Часть II. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и смешанная лекарственная передозировка. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 8–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-8-14>.

For citation: Moiseyeva A. Yu., Esaulenko A.N., Ivannikov A.A., Bratishev I.V., Alidjanova Kh.G. Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review). Part II. Angiotensin converting enzyme inhibitors and multi-drug intoxication. *Medical alphabet*. 2021; (42): 8–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-8-14>.



Сердечный тропонин I для оценки повреждения миокарда и прогнозирования осложнений у кардиохирургических пациентов

Т. А. Шешурина¹, В. В. Дорофеев^{1,2}, Т. В. Вавилова²

¹ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта», Санкт-Петербург

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В исследовании проведен анализ уровня тропонина I в крови у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в сравнении с пациентами после операции протезирования аортального клапана. Изучена динамика тропонина в раннем послеоперационном периоде, установлен параллелизм между возникновением осложнений после оперативного вмешательства и степенью повреждения миокарда. Разработан новый метод оценки степени интраоперационного повреждения миокарда и риска развития послеоперационных осложнений с помощью индекса повреждения миокарда, для чего концентрацию тропонина I (Tn) определяют после операции дважды – в период до 6 часов – Tn ранний и через 12–24 часа – Tn поздний, рассчитывают индекс как отношение Tn позднего к Tn раннему. Проведен корреляционный анализ индекса с другими лабораторными показателями, в результате которого не было выявлено достоверных корреляций, что говорит об отсутствии дублирования и значимости разработанного показателя для оценки повреждения миокарда после проведения операций на сердце.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тропонин I, повреждение миокарда, аортокоронарное шунтирование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiac troponin I for assessment of myocardial damage and prediction of complications in cardiac surgery patients

T. A. Sheshurina¹, V. V. Dorofeykov^{1,2}, T. V. Vavilova²

¹National State University of Physical Culture, Sports and Health n.a. P.F. Lesgaft, Saint Petersburg, Russia

²National Medical Research Centre n.a. V.A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The study analysed the level of troponin I (Tn) in the blood in patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting in comparison with patients after aortic valve replacement surgery. The dynamics of troponin in the early postoperative period was studied, a parallelism was established between the occurrence of complications after surgery and the degree of myocardial damage. A new method has been developed for assessing the degree of intraoperative myocardial damage and the risk of complications using the «index of myocardial damage», the Tn level is determined twice after the operation, in the period up to 6 hours – Tn early and 12–24 hours later – Tn late, the index is calculated as the ratio of Tn late one to Tn early one. A correlation analysis of the «index» with other laboratory parameters was carried out, as a result of which no significant correlations were found, which indicates the absence of duplication and the significance of the developed indicator for assessing myocardial damage after cardiac surgery.

KEY WORDS: troponin I, myocardial injury, coronary artery bypass grafting.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Повышение концентрации сердечных тропонинов в крови наблюдается практически у всех пациентов после оперативных вмешательств на сердце. Повреждение миокарда, которое приводит к повышению кардиомаркеров в послеоперационном периоде, может произойти в результате многочисленных факторов [1], таких как механическая травма из-за хирургических манипуляций [2], в результате ишемии и реперфузии миокарда из-за пережатия аорты, применения искусственного кровообращения, а также непосредственно из-за метаболических изменений в кардиомиоцитах в результате оперативного вмешательства [3]. Степень повышения уровня кардиомаркеров зависит от вида и объема операции, а также от исходного состояния миокарда и сопутствующей патологии у пациента [4]. Результаты научных исследований по динамике кардиомаркеров в послеоперационном периоде противоречивы [5].

Кроме лабораторных тестов, для определения степени интраоперационного повреждения миокарда применяют методы визуализации, такие как компьютерно-томографическое исследование, радионуклидная сцинтиграфия или магнитно-резонансная томография, которые дорогостоящи для рутинной практики кардиохирургического отделения и требуют дополнительного оборудования и квалифицированного персонала. Преимуществом измерения тропонина в качестве маркера повреждения сердца в крови является его высокая специфичность для клеток сердца, а также доступность определения в современной лаборатории стационара.

Сердечный тропонин (Tn) играет центральную роль в регуляции сокращений поперечнополосатых мышц сердца и состоит из трех субъединиц тропонина I (TnI), тропонина T (TnT) и тропонина C (TnC). При ОИМ из кардиомиоцитов

в кровь тропонин выходит как в свободном виде, так и в виде комплексов – бинарные комплексы TnI-TnC, TnI-TnT, тройные комплексы TnI-TnT-TnC. В сосудистом русле происходит активная протеолитическая деградация тропониновых комплексов [7]. Степень и скорость деградации зависят от причины, вызвавшей инфаркт миокарда, и от времени появления клинических симптомов [6]. Проблемы детекции тропонина заключаются в том, что в ранних образцах крови у пациентов при ОИМ соотношение комплексов TnI-TnT-TnC, TnI-TnC различно и с прогрессированием заболевания это соотношение продолжает меняться [8]. Можно предположить, что после проведения кардиохирургических операций соотношение Tn комплексов также имеет отличия, но этот вопрос недостаточно изучен. Основной формой TnI в крови является бинарный комплекс TnI-TnC, свободный TnI определяется только в следовых количествах [9], концентрация комплекса TnI-TnC эквивалентна концентрации TnI [10]. Последние исследования указывают на то, что при ОИМ в крови в основном присутствует комплекс TnI-TnC, в меньшей степени – комплекс TnI-TnT-TnC и TnT в свободной форме [8]. Получается, что разные аналитические коммерческие наборы включают в себя антитела к разным аминокислотным последовательностям, а так как в крови в течение времени происходит изменение соотношения циркулирующих тропониновых комплексов, то полученные результаты от разных производителей могут быть несопоставимы между собой. Разница в концентрации Tn в сыворотке крови одного и того же человека при использовании разных тест-систем может отличаться в 10 и более раз [11]. В крупном мультицентровом исследовании сравнивали определение Tn I у группы здоровых людей на трех анализаторах разных производителей – Architect hs-cTnI, Access hs-cTnI и ADVIA Centaur XPT, в результате получен разброс более 30% в результатах лабораторного анализа [12].

В международных рекомендациях по определению острого инфаркта миокарда ESC/ACCF/AHA/WHF 2018 года для врачей-кардиологов повреждение миокарда определяется как повышение концентрации Tn в крови выше 99-го перцентиля здоровой популяции [13]. Для постановки диагноза ОИМ тип 5А (операция аортокоронарного шунтирования [АКШ]) за диагностический уровень рекомендациями принято десятикратное превышение 99-го перцентиля и наличие клинических признаков или инструментально подтвержденной ишемии миокарда в течении 48 часов после оперативного вмешательства. Интерпретация изменений концентрации тропонина в послеоперационном периоде, при отсутствии изменений на ЭКГ, ангиографии, КТ-визуализации, вызывает затруднения из-за использования различных тестовых систем для определения тропонина и введения высокочувствительных тестов [14]. По многочисленным данным, после оперативных вмешательств на сердце наблюдается значительное повышение тропонина, намного выше уровня, указанного в рекомендациях [4, 5]. Использование однократного определения концентрации тропонина в определенный временной период может быть недостаточно для диагноза ОИМ и выбора тактики лечения. Таким образом, среди кардиологов и специалистов лабораторной медицины нет единого мнения, как лучше оценить динамику

кардиомаркеров в послеоперационном периоде, в какое время оптимально проводить взятие крови, а также как применить полученные лабораторные данные для оценки степени повреждения миокарда.

Целью настоящего исследования было оценить динамику тропонина после проведения разных видов кардиохирургических вмешательств и разработать объективный способ оценки повреждения миокарда во время операции с применением лабораторных маркеров.

Материалы и методы

В исследование было включено 109 пациентов мужского пола, которые проходили стационарное лечение на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России.

Пациенты были разделены на три группы. В группе 1 ($n = 29$) и группе 2 ($n = 60$) проводили плановую реваскуляризацию миокарда (АКШ) у пациентов с верифицированным диагнозом ИБС, средний возраст составил $56,3 \pm 0,8$ года. В группе 1 перед операцией АКШ применяли дополнительный метод защиты миокарда – ишемическое прекондиционирование по протоколу [15]. В группе 3 ($n = 20$) проводили плановое протезирование аортального клапана у пациентов с диагнозом «врожденный порок сердца» или «поражение клапанов сердца ревматического или инфекционного происхождения», средний возраст составил $58,3 \pm 7,5$ года. Все операции проведены в условиях искусственного кровообращения и кровяной кардиopleгии по стандартным протоколам.

Критериями исключения для пациентов были сахарный диабет, тяжелая экстракардиальная патология, применение катехоламинов, сочетанные операции, инфекционные и онкологические заболевания, нарушения функции печени и почек, острый инфаркт миокарда (ОИМ) в анамнезе менее, чем за 3 месяца до операции.

Всем пациентам проведены лабораторные исследования на автоматическом иммунохимическом анализаторе ARCHITECT i2000 (Abbott Diagnostics, США) с использованием калибраторов и контрольных материалов производителя оборудования. В группе 1 и 2 определяли Tn в сыворотке крови до операции, через 2, 6, 12, 24, 48 часов и через 7 дней после операции. В группе 3 – до операции, через 2, 6, 12, 24, 48 часов. Кровь для исследования забирала из локтевой вены в пробирки типа Vacutainer, центрифугировали 10 мин при 3000 об./мин, затем отделяли сыворотку. По данным производителя тест-системы, 99-й перцентиль для мужчин равен 33 нг/л. Для статистической обработки базы данных использовали пакет SPSS Statistica 22 (IBM, США). Для изучения корреляционных взаимодействий использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для получения значения клинической значимости использовали показатель AUC (Area Under Curve) – значение площади под характеристической ROC-кривой.

Результаты

Через 2 часа после операции отмечен резкий подъем концентрации тропонина во всех группах, что свидетельствует о повреждении кардиомиоцитов во время хирургических манипуляций на сердце. У всех пациентов наблюдали

превышение диагностического уровня постановки диагноза ОИМ тип 5А. Тропонинемия не сопровождалась клиническими признаками ишемии миокарда, диагноза «ОИМ тип 5» поставлено не было. Было отмечено, что среднее повышение уровня ТnI в группе 1 было максимальным через 2 часа после операции – 1819 ± 178 нг/л ($p_{1,2} = 0,038$), в группе 2 – через 24 часа после операции – 1632 ± 224 нг/л, в группе 3 – через 6 часов после операции – 2923 ± 377 нг/л ($p_{2,3} = 0,0001$) (рис. 1).

В процессе наблюдения в послеоперационном периоде отмечены следующие осложнения у пациентов: в группе 1 – сердечно-сосудистая недостаточность у $n = 1$ (3%), фибрилляция предсердий у $n = 5$ (17%), неврологические нарушения у $n = 3$ (10%) пациентов; в группе 2 – сердечно-сосудистая недостаточность у $n = 9$ (15%), фибрилляция предсердий у $n = 5$ (8%), неврологические нарушения у $n = 3$ (5%), респираторная (гемостаз) у $n = 2$ (3%), полиорганная недостаточность у $n = 2$ (3%) пациентов; в группе 3 – сердечно-сосудистая недостаточность у $n = 5$ (25%), фибрилляция предсердий у $n = 2$ (10%) пациентов.

В результате мониторинга уровня Тn было обнаружено, что в послеоперационном периоде у пациентов отмечено два типа повышения концентрации Тn: с ранним подъемом уровня ТnI в период от 2 до 6 часов после операции и поздним подъемом в период от 12 до 24 часов после операции, причем во всех группах. Для лучшего понимания механизмов, влияющих на послеоперационную динамику тропонина I, в группе 2 произведено разделение пациентов на две подгруппы в зависимости от времени максимального повышения концентрации тропонина I в крови. В подгруппу А с ранним повышением уровня тропонина I в период до 6 часов после операции вошли 22 пациента ($n = 22$). В подгруппу В с поздним повышением уровня тропонина I в период от 12 до 24 часов после операции вошли 38 пациентов ($n = 38$). Выявлено статистически значимое различие концентрации Тn I между подгруппами через 2 часа после операции, через 6, 24, 48 часов и 7 дней после операции ($p = 0,0001$). Установлено, что в подгруппе А с ранним повышением ТnI

Динамика тропонина I в группах после проведения операции на сердце

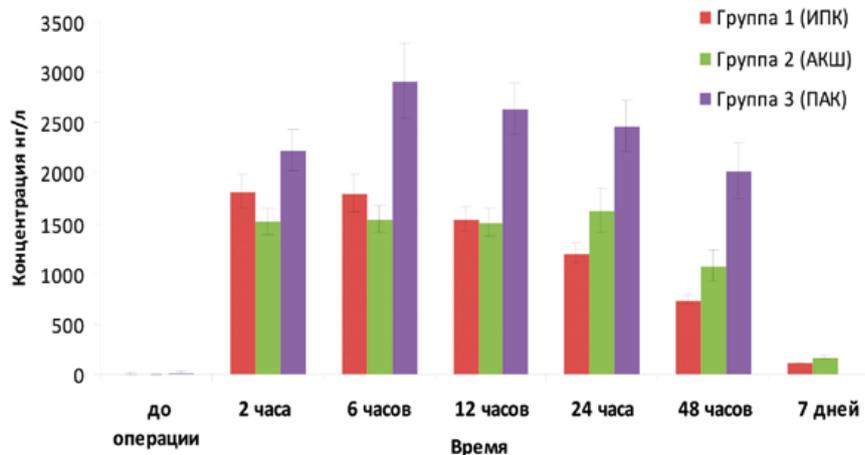


Рисунок 1. Динамика тропонина I в группах после проведения кардиохирургических операций на сердце в период до 7 суток.

Динамика ТnI в послеоперационном периоде в подгруппе А и В.

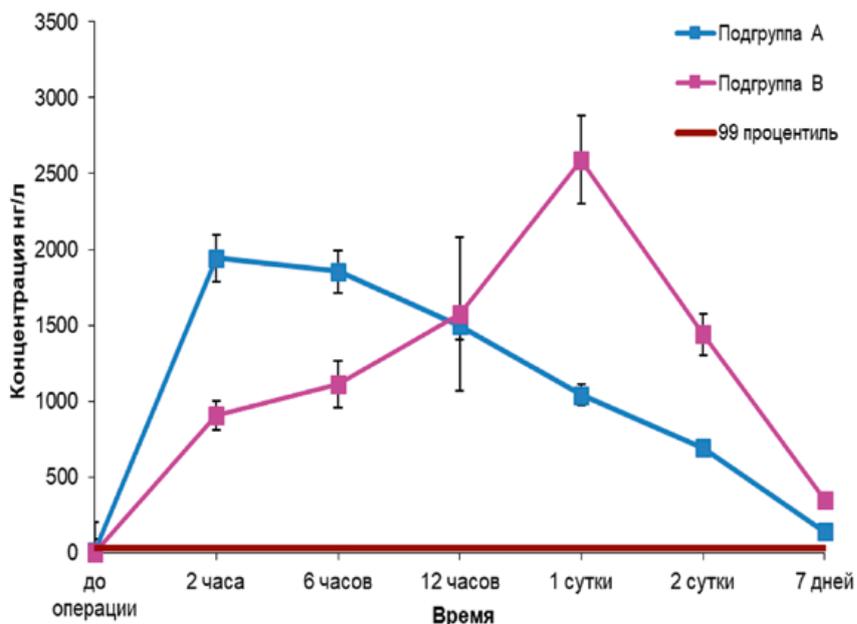


Рисунок 2. Динамика концентрации тропонина I после проведения аортокоронарного шунтирования в подгруппах А и В.

наблюдали более низкую концентрацию маркера через 48 часов после операции и через 7 дней ($p = 0,0001$). У 19 пациентов (87%) в подгруппе А на 7-е сутки после операции уровень тропонина I ниже диагностического уровня постановки ОИМ тип 5 (330 нг/л), а у 3 (13%) пациентов – ниже 99-го перцентиля (33 нг/л). В подгруппе В у всех пациентов на 7-е сутки после операции концентрация тропонина I выше 99-го перцентиля, а у 8 (21%) пациентов – выше диагностического уровня постановки ИМ тип 5 (рис. 2).

Отмечено, что в подгруппе А реже наблюдали осложнения у пациентов $n = 4$ (18%), чем в подгруппе В $n = 12$ (32%) ($p = 0,028$). В подгруппе А время нахождения в реанимации составило $26,70 \pm 9,90$ часа, что достоверно меньше, чем в подгруппе В, в которой это время составило $53,04 \pm 28,20$ часа ($p = 0,001$). Длительность госпитализации была достоверно меньше в подгруппе А – $8,60 \pm 4,10$ суток, чем в подгруппе В – $12,00 \pm 5,80$ суток ($p = 0,001$). Это свидетельствует о том, что у пациентов подгруппы В происходит более значительное и продолжительное повреждение миокарда, чем в подгруппе А, что приводит к более длительному повышению уровня маркера.

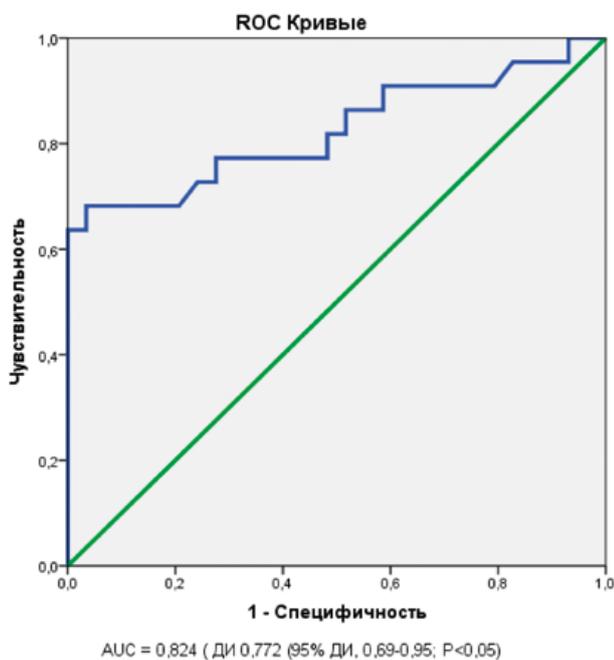


Рисунок 3. Характеристика модели – отличная.

Полученные данные позволили предположить, что важную роль в диагностике повреждения миокарда во время операции играет соотношение Тп в раннем (2–6 часов) и позднем (12–24 часа) послеоперационном периоде. Был предложен и проанализирован индекс повреждения миокарда (ИПМ) как отношение максимального уровня Тп в крови, взятой через 12–24 часа после операции к максимальному уровню Тп в раннем послеоперационном периоде (2–6 часов после окончания оперативного вмешательства).

Авторами работы подана заявка на изобретение РФ с приоритетом от 01.03.2021 № 2021105348 и получено положительное решение Роспатента от 28.09.2021. Для изучения клинической значимости разработанного способа использовали значение площади под характеристической ROC-кривой. При оценке AUC составила 0,824, что характеризует качество модели как отличное (рис. 3).

С помощью данной модели анализа было определен оптимальный порог ИПМ для прогноза послеоперационных осложнений, описанных выше. При значении ИПМ 1,8 и более чувствительность составила 78%, специфичность – 73%. Проведен корреляционный анализ индекса повреждения миокарда с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r) с другими лабораторными показателями (лактат, газы крови, мочевины, белок сыворотки крови и др.), и не было выявлено достоверных корреляций, что говорит об отсутствии дублирования и значимости разработанного показателя. Методы математической статистики подтверждают, что предложенный ИПМ коррелирует с развитием послеоперационных осложнений ($r = 0,38$; $p = 0,012$). Наши данные анализа подтверждают, что при значении ИПМ 1,8 и более повреждение миокарда является серьезным, а риск развития осложнений – высоким. Методы защиты миокарда во время операции играют важную роль в предотвращении или снижении степени повреждения миокарда. В группе пациентов 1 с ишемическим прекодиционированием у 73% ($n = 22$) пациентов

отмечен ранний подъем уровня ТпI после операции. В этой группе в среднем ИПМ составил 0,66 (от 0,19 до 1,80), в группе 2 ИПМ составил в среднем 2,10 (от 0,38 до 20,70) ($p = 0,0001$), в группе 3 – ИПМ был равен 1,80 (от 0,30 до 5,20), поэтому предложенный индекс повреждения миокарда может применяться для оценки эффективности защиты миокарда во время операции.

Обсуждение результатов

Повышенный уровень тропонина в клинической практике в большинстве случаев говорит об развитии ОИМ, но при кардиохирургических операциях не все так однозначно. При ОИМ первого типа происходит нарушение кровообращения в коронарных сосудах сердца в небольшой зоне миокарда. При кардиохирургических операциях происходят как незначительные повреждения, но воздействующие на весь миокард, в результате чего в кровь из множества кардиомиоцитов выходит «свободный» тропонин, так и повреждения, вызывающие разрушение и некроз клеток, приводящие к долговременному повышению уровня тропонина в крови. Учитывая механизмы поступления тропонина I в кровь, можно сделать вывод, что раннее повышение маркера в крови через 2–6 часов после операции происходит вследствие операционной травмы миокарда и недостаточной эффективности защиты сердца и отображает как обратимое, так и необратимое повреждение клеток миокарда. Повышение концентрации Тп в период от 12 до 24 часов после операции вызвано длительным поступлением маркера в кровь из-за продолжительного повреждения сердца. Полученные данные указывают на то, что именно время повышения концентрации Тп, а не степень повышения маркера могут помочь в дифференциальной диагностике повреждения миокарда после операции.

Правильная оценка степени повреждения миокарда при кардиохирургических вмешательствах, а также риска развития послеоперационных осложнений позволяет сократить сроки восстановления пациентов, снизить стоимость лечения. Если в первые часы после операции наблюдается подъем тропонина, а к концу первых суток снижение уровня маркера, такой вариант динамики тропонина можно считать благоприятным для течения послеоперационного периода. Повышение уровня маркера через сутки относительно концентрации тропонина в ранние часы после операции отражает продолжающееся повреждение миокарда вследствие ишемии, что приводит к высокому риску осложнений и требует активного наблюдения за пациентом.

Выводы

При оценке уровня тропонина в крови в послеоперационном периоде важным является не столько степень повышения Тп, но временные рамки этого повышения. Разработанный индекс повреждения миокарда является объективным лабораторным способом оценки повреждения миокарда во время кардиохирургической операции и риска развития послеоперационных осложнений.

Список литературы / References

1. Parolari A. Biomarkers in Coronary Artery Bypass Surgery: Ready for Prime Time and Outcome Prediction? A. Parolari, P. Poggio, V. Myasoedova, P. Songia [et al.]. *Front Cardiovasc Med.* 2016. Vol. 5, No. 2. P. 39.

- Domanski M. J. Prognostic significance of post-CABG enzyme elevations. M. J. Domanski, M. E. Farkouh. *Anesth Analg*. 2017. Vol. 125, No. 4. P. 1102–1103.
- Sternberg M. Elevated Cardiac Troponin in Clinical Scenarios Beyond Obstructive Coronary Artery Disease. M. Sternberg, E. Pasini, C. Chen-Scarabelli [et al.]. *Med Sci Monit*. 2019. Vol. 25. P. 7115–7125.
- Alam S.R. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. S. R. Alam, C. Stirrat, N. Spath [et al.]. *J Cardiothorac Surg*. 2017. Vol. 12, No. 1. P. 115.
- Thielmann M. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. M. Thielmann, V. Sharma, N. Al-Attar [et al.]. *Eur Heart J*. 2017. Vol. 38, No. 31. P. 2392–2411.
- Jaffe A.S. Troponin release – reversible or irreversible injury? Should we care? A.S. Jaffe, A.H. Wu. *Clin Chem*. 2012. Vol. 58, No. 1. P. 148–150.
- Marjot J. Quantifying the release of biomarkers of myocardial necrosis from cardiac myocytes and intact myocardium. J. Marjot, T.E. Kaier, E.D. Martin [et al.]. *Clin Chem*. 2017. Vol. 63, No. 5. P. 990–996.
- Vylegzhanina A. V. Full-size and partially truncated cardiac troponin complexes in the blood of patients with acute myocardial infarction. A. V. Vylegzhanina, A.E. Kogan, I.A. Katrukha [et al.]. *Clin Chem*. 2019. Vol. 65, No. 7. P. 882–892.
- Katrukha I.A. Myocardial Injury and the Release of Troponins I and T in the Blood of Patients. I.A. Katrukha, A.G. Katrukha. *Clin Chem*. 2021. Vol. 67, No. 1. P. 124–130.
- Huang B. Establishment and Application of a Dual-Labeling Time-Resolved Fluorescence Immunoassay Method for Simultaneous Detection of the Troponin I-C Complex and Full-Size-Troponin I. B. Huang, J. Wu, H. Chen [et al.]. *Front Cardiovasc Med*. 2021. Vol. 7. p. 8.
- Tate J.R. Evaluation of standardization capability of current cardiac troponin I assays by a correlation study: results of an IFCC pilot project. J. R. Tate, D. M. Bunk, R. H. Christenson [et al.]. *Clin Chem Lab Med*. 2015. Vol. 53, No. 5. P. 677–690.
- Clerico A. Head-to-head comparison of plasma cTnI concentration values measured with three high-sensitivity methods in a large Italian population of healthy volunteers and patients admitted to emergency department with acute coronary syndrome: A multi-center study. A. Clerico, A. Ripoli, M. Zaninotto [et al.]. *Clinica Chimica Acta*. 2019. Vol. 496. P. 25–34.
- Thygesen K. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe AS [et al.]. *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 72, No. 18. P. 2231–2264.
- Thygesen K. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. K. Thygesen, A.S. Jaffe. *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, No. 13. P. 1110–1112.
- Kurapeev D. New technique of local ischemic preconditioning induction without repetitive aortic cross-clamping in cardiac surgery. Dmitry I Kurapeev, Viktor O Kabanov, Vadim K Grebennik, Tatyana A Sheshurina, Vladimir V Dorofeykov, Michael M Galagudza and Eugene V Shlyakhto. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2015. 10:9.

Статья поступила / Received 15.10.21

Получена после рецензирования / Revised 05.11.21

Принята к публикации / Accepted 10.11.21

Сведения об авторах

Шешурина Татьяна Андреевна, врач клинической лабораторной диагностики, преподаватель кафедры биохимии¹. E-mail: mitralis@list.ru. ORCID: 0000-0003-1221-2396

Дорофейков Владимир Владимирович, д.м.н., проф., зав. кафедрой биохимии¹, проф. кафедры лабораторной медицины и генетики². E-mail: vdorofeykov@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7272-1654

Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., проф., гл. внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава России, зав. кафедрой лабораторной медицины и генетики². E-mail: vtv.lab.spb@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8537-3639

¹ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта», Санкт-Петербург

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Дорофейков Владимир Владимирович. E-mail: vdorofeykov@ya.ru

About authors

Sheshurina Tatiana A., doctor of clinical laboratory diagnostics, lecturer at Dept of Biochemistry¹. E-mail: mitralis@list.ru. ORCID: 0000-0003-1221-2396

Dorofeykov Vladimir V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Biochemistry¹, professor at Dept of Laboratory Medicine and Genetics². E-mail: vdorofeykov@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7272-1654

Vavilova Tatiana V., DM Sci (habil.), professor, chief freelance specialist in clinical laboratory diagnostics of the Ministry of Health of Russia, head of Dept of Laboratory Medicine and Genetics². E-mail: vtv.lab.spb@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8537-3639

¹National State University of Physical Culture, Sports and Health n.a. P.F. Lesgaft, Saint Petersburg, Russia

²National Medical Research Centre n.a. V.A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Dorofeykov Vladimir V. E-mail: vdorofeykov@ya.ru

Для цитирования: Шешурина Т.А., Дорофейков В.В., Вавилова Т.В. Сердечный тропонин I для оценки повреждения миокарда и прогнозирования осложнений у кардиохирургических пациентов. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-15-19>.

For citation: Sheshurina T.A., Dorofeykov V.V., Vavilova T.V. Cardiac troponin I for assessment of myocardial damage and prediction of complications in cardiac surgery patients. *Medical alphabet*. 2021; (42): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-15-19>.





Евро-Азиатское Общество по Инфекционным Болезням
Euro-Asian Society for Infectious Diseases

VIII КОНГРЕСС ЕВРО-АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

Санкт-Петербург
Отель «Crowne Plaza St. Petersburg Airport»,
ул. Стартовая, 6

17-19 мая 2022

www.eacongress.ru

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Биобезопасность
- Бактериальные инфекции
- Вирусные инфекции
- ВИЧ/СПИД
- Микозы
- Тропические и паразитарные болезни
- Госпитальные инфекции
- Вакцинопрофилактика
- Нутритивная поддержка
- Лабораторная диагностика
- Иммунодиагностика и иммунотерапия при инфекционных болезнях
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Патогенетическая терапия инфекционных и паразитарных заболеваний
- Медицина путешествий

Заявка на аккредитацию коференции подана в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России

Посещение научных заседаний и выставки – бесплатное. Предварительная регистрация обязательна.

Подробная информация и регистрация на сайте:




www.congress-ph.ru www.ipoeadid.ru

Продолжаем принимать заявки от партнеров и участников выставки




+7 (812) 677-31-56
welcom@congress-ph.ru

Оценка показателей гемостаза после операции протезирования митрального клапана механическими протезами у пациентов с разной приверженностью лечению

М. М. Маркова¹, О. С. Полунина¹, Д. Г. Тарасов¹, М. А. Киселева², Е. А. Полунина¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать показатели гемостаза, в зависимости от приверженности лечению у пациентов, прооперированных по поводу протезирования митрального клапана (МК) механическими двустворчатыми протезами, в динамике через 6, 12 и 60 месяцев.

Материалы и методы. В исследование было включено 260 пациентов, перенесших операцию по поводу протезирования МК механическими протезами. Приверженность пациентов лечению оценивалась с помощью теста Мориски – Грина. Были проанализированы следующие показатели гемостаза: международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген и растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Результаты исследования и заключение. На всех этапах послеоперационного периода показатели гемостаза комплаентных пациентов соответствовали референсным значениям для лиц, получающих антикоагулянты, у некомплаентных пациентов данные показатели не достигали рекомендуемых значений для пациентов на антикоагулянтной терапии. О наличии взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза свидетельствуют результаты корреляционного анализа. В большинстве случаев максимальная сила взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза наблюдалась через 12 месяцев наблюдения. Заметная сила взаимосвязей прослеживалась между комплаентностью и уровнями АЧТВ, МНО и фибриногена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: митральный клапан, механический протез, приверженность к лечению, показатели гемостаза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of hemostasis parameters after mitral valve replacement surgery with mechanical prostheses in patients with different treatment adherence

M. M. Markova¹, O. S. Polunina¹, D. G. Tarasov¹, M. A. Kiseleva², E. A. Polunina¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To analyze the indicators of hemostasis with adherence to treatment in patients operated on for mitral valve prosthetics with mechanical bicuspid prostheses in dynamics after 6, 12 and 60 months.

Materials and methods. The study included 260 patients who underwent surgery for prosthetics with mechanical prostheses. Patients' adherence to treatment was assessed using the Morisky – Green test. The following hemostasis parameters were analyzed: international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer, fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes.

Results of the study and conclusion. At all stages of the postoperative period, the hemostasis indicators of compliant patients corresponded to the reference values for people receiving anticoagulants, in non-compliant patients, these indicators did not reach the recommended values for patients on anticoagulant therapy. The presence of correlations between compliance and hemostasis indicators is evidenced by the results of correlation analysis. In most cases, the maximum strength of the relationship between compliance and hemostasis indicators was observed after 12 months of follow-up. A noticeable strength of interrelations was traced between compliance and levels of APTT, INR and fibrinogen.

KEY WORDS: mitral valve, mechanical prosthesis, adherence to treatment, hemostasis indicators.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Уже более чем пятидесятилетнюю историю насчитывает эволюция методов протезирования митрального клапана (МК) с разработкой и успешным внедрением в практику новых типов и конструкций протезов [1]. К настоящему времени широко используются биопротезы сердечных клапанов. Они менее тромбогенны, чем механические протезы, и проявляют более естественные гемодинамические свойства, но менее долговечны [2]. При выборе механического протеза для предотвращения возникновения тромбоэмболических осложнений возникает необходимость пожизненной антикоагулянтной терапии.

Лекарственным препаратом выбора для профилактики тромбоэмболических осложнений является варфарин [3, 4].

Эффективность и безопасность варфарина достигается точным соблюдением методики его применения. Она предполагает учет показаний и противопоказаний, определение индивидуальной чувствительности, выбор адекватной схемы лечения и постоянный контроль показателей гемостаза. Целевые значения показателей гемостаза у пациентов после операции протезирования МК отличаются от таковых у здоровых людей. Более того, даже среди данной категории пациентов расчет доз

Срок наблюдения	n	Мужчин / женщин, n (%)	Возраст, лет (M ± SD)	Выбыло на предыдущем этапе / всего, n	Умерло, n	Цензурировано, n
До операции	260	84 (32,3) / 176 (67,7)	49,3 ± 8,7	–	–	–
6 месяцев	221	72 (32,6) / 149 (67,4)	49,6 ± 8,5	39	10	29
12 месяцев	212	69 (32,5) / 143 (67,5)	49,8 ± 8,6	9/48	9	0
60 месяцев	156	50 (32,1) / 106 (67,9)	49,1 ± 8,7	56/104	18	38

производится с учетом наличия факторов, повышающих риск развития гиперкоагуляционных осложнений [5–7]. Необходимость учета множества факторов требует внимательного отношения и своевременной коррекции нарушений гемостазиограммы со стороны врача и высокой приверженности лечению (комплаентности) – со стороны пациента [8, 9]. Доказано, что неудовлетворительная приверженность лечению пациента ухудшает прогноз заболевания и в случае пациентов, перенесших операцию по протезированию МК механическим протезом, может увеличивать частоту развития тромбоэмболических и гипокоагуляционных осложнений [10, 11].

Цель исследования: проанализировать показатели гемостаза, в зависимости от приверженности лечению у пациентов, прооперированных по поводу протезирования МК механическими двухстворчатыми протезами, в динамике через 6, 12 и 60 месяцев.

Материалы и методы

В исследование было включено 260 пациентов, перенесших операцию по поводу протезирования МК механическими двухстворчатыми протезами. Все пациенты были прооперированы и получали лечение в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) в 2012–2014 годах.

Этиологическими факторами поражения МК были хроническая ревматическая болезнь сердца у 207 (79,6%) пациентов, миксоматозное поражение у 36 (13,9%) пациентов и инфекционный эндокардит у 17 (6,5%) пациентов.

За весь период исследования часть пациентов были цензурированы, часть умерли (табл. 1).

Так как изучаемая выборка пациентов является связанной, то анализируемой когортой за все этапы наблюдения стали 156 пациентов.

Всем пациентам к моменту выписки назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином, дозу которого подбирали эмпирически. Рекомендованное значение международного нормализованного отношения (МНО) – 2,5–3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости. В течение всего анализируемого периода лишь четыре пациента проводили постоянный самоконтроль состояния свертывающей системы крови, мониторируя уровень протромбина приборами Coaguchek (Германия). Остальные получали данные об адекватности антикоагуляции из стационарных лабораторий.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом (от 3 июля 2020 г., протокол № 1).

До включения в исследование все обследованные лица дали письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Приверженность пациентов лечению оценивалась с помощью теста Мориски – Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4) [12]. Данный тест содержит следующие вопросы:

- Забывали ли вы, когда-либо принять препараты?
- Не относитесь ли вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?
- Не пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
- Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли следующий прием?

На каждый вопрос предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ (да, нет). В нашем исследовании пациенты, набравшие 3 балла и более, считались приверженными к лечению (комплаентные пациенты), набравших менее 3 баллов относили к неприверженным лечению (некомплаентные пациенты). Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, а также по телефону и при осмотре в клинике.

Для оценки состояния системы гемостаза были исследованы образцы венозной крови, полученные путем прямой венепункции с помощью вакуумной системы и пробирок с необходимым содержанием этилендиаминтетрауксусной кислоты. Нами анализировались следующие показатели: МНО, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 1.2.0. (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Проверка на нормальность распределения количественных признаков в группах и отдельных подгруппах осуществлялась с использованием частотных гистограмм, критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении оценивалось среднее и стандартное отклонение – $M \pm SD$. При распределении, отличном от нормального, значения оценивались в виде медианы и интерквартильного размаха $Me [IQR]$. Для сравнения данных в двух независимых группах с распределением, отличным от нормального, применялся критерий Манна – Уитни, в двух независимых группах с нормальным распределением при равных дисперсиях использовался t-критерий Стьюдента, при различных дисперсиях – t-критерий Уэлча. Сравнение количественных показателей,

Таблица 2
Частота встречаемости комплаентных пациентов на разных этапах исследования, $n = 156$

Этапы наблюдения			p
6 месяцев, n	12 месяцев, n	60 месяцев, n	
1	2	3	
109 (69,9%)	70 (44,9%)	51 (32,7%)	$p_{1-2} = 0,004^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

характеризующих три связанные совокупности, выполнялось с помощью критерия Фридмана. Корреляция между непрерывными значениями в группах с распределением, отличным от нормального – методом Спирмена с оценкой силы связей по шкале Чеддока. Различия показателей были статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проанализировав результаты теста Мориски – Грина, нами было выявлено статистически значимое снижение частоты комплаентных пациентов в исследуемые периоды наблюдения (табл. 2).

К концу первого года от момента операции частота комплаентных пациентов составила уже 44,9%, что было статистически значимо ниже ($p = 0,004$) по сравнению с частотой комплаентных пациентов через 6 месяцев от момента операции. Через 60 месяцев наблюдения количество комплаентных пациентов снизилось до 32,7% против 69,9% через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) и 44,9% – через 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$).

По результатам анализа значений показателей гемостаза отмечалось статистически значимое снижение МНО

с $2,83 \pm 0,71$ через 6 месяцев наблюдения до $2,72 \pm 0,69$ – через 12 месяцев ($p < 0,001$) и до $2,25 \pm 0,66$ – через 60 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 3).

С учетом того, что МНО является одним из основных показателей оценки эффективности антикоагулянтной терапии, можно предположить, что данная динамика обусловлена снижением с течением времени комплаентности пациентов (табл. 2, 3), D-димер, фибриноген и РФМК, напротив, статистически значимо повышались со временем. Так, фибриноген повысился с $2,49 \pm 1,03$ до $2,71 \pm 1,1$ г/л, а затем до $3,13 \pm 1,04$ г/л. При этом динамика была статистически значимой на каждом этапе наблюдения ($p < 0,001$). D-димер и РФМК увеличивались преимущественно в течение первого года наблюдения. Так, D-димер повышался с $89,0 [59–120]$ нг/мл через 6 месяцев наблюдения до $96,5 [73,3–157,5]$ нг/мл через 12 месяцев ($p = 0,011$), РФМК – с $2,0 [1,5–3,2]$ до $2,8 [2,1–3,4]$ г/л ($p = 0,007$). Изменение данных показателей в дальнейшем не было статистически значимым. Увеличение уровня D-димера, фибриногена и РФМК свидетельствует о повышении тромбогенного потенциала с течением времени. Наиболее значимая динамика в течение первого года наблюдения нацеливает на интенсификацию работы с пациентами в этом временном промежутке. Динамика изменений показателей гемостаза за исследуемые периоды может быть обусловлена снижением с течением времени комплаентности пациентов.

Далее нами было проанализировано значение показателей гемостаза у пациентов с разной приверженностью лечению (комплаентных и некомплаентных пациентов).

Через 6 месяцев после операции все значения анализируемых показателей статистически значимо отличались у комплаентных и некомплаентных пациентов. Значения

Таблица 3
Показатели гемостаза на исследуемых этапах наблюдения, $n = 156$

Показатели	Этап наблюдения, $M \pm SD / Me [IQR]$			p
	6 месяцев	12 месяцев	60 месяцев	
	1	2	3	
АЧТВ, с	40,0 [32,0–45,0]	36,5 [28,0–43,0]	35,0 [30,0–43,0]	0,08
МНО	$2,83 \pm 0,71$	$2,72 \pm 0,69$	$2,25 \pm 0,66$	$< 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
D-димер, нг/мл	89,0 [59,0–120,0]	96,5 [73,3–157,5]	90,0 [70,0–155,3]	0,011* $p_{1-2} = 0,011^*$
Фибриноген, г/л	$2,49 \pm 1,03$	$2,71 \pm 1,10$	$3,13 \pm 1,04$	$< 0,001^*$ $p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
РФМК, г/л	2,0 [1,5–3,2]	2,8 [2,1–3,4]	2,8 [2,1–3,6]	$< 0,001^*$ $p_{1-2} = 0,007^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4
Показатели гемостаза через 6 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, $n = 221$

Показатели	Комплаентные пациенты, $n = 158$	Некомплаентные пациенты, $n = 63$	p
АЧТВ, с	42,0 [38,0–46,0]	29,0 [24,0–34,0]	$< 0,001^*$
МНО	$2,94 \pm 0,42$	$2,56 \pm 1,10$	0,009*
D-димер, нг/мл	80,0 [55,0–99,0]	120,0 [88,0–364,0]	$< 0,001^*$
Фибриноген, г/л	$2,15 \pm 0,83$	$3,33 \pm 1,00$	$< 0,001^*$
РФМК, г/л	1,7 [1,3–2,2]	3,3 [2,9–3,8]	$< 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Показатели гемостаза через 12 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, n = 221

Показатели	Комплаентные пациенты, n = 158	Некомплаентные пациенты, n = 63	p
АЧТВ, с	42,0 [37,0–45,0]	28,0 [23,0–34,0]	< 0,001*
МНО	3,04 ± 0,42	2,39 ± 0,74	< 0,001*
D-димер, нг/мл	85,0 [65,0–98,0]	130,0 [94,5–194,0]	< 0,001*
Фибриноген, г/л	1,95 ± 0,65	3,54 ± 0,87	< 0,001*
РФМК, г/л	2,44 ± 1,08	3,20 ± 0,89	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Показатели гемостаза через 60 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, n = 156

Показатели	Комплаентные пациенты, n = 158	Некомплаентные пациенты, n = 63	p
АЧТВ, с	41,0 [36,0–44,0]	32 [28,0–35,8]	< 0,001*
МНО	2,43 ± 0,78	2,30 ± 0,65	0,243
D-димер, нг/мл	89,0 [75,3–114,5]	92,0 [76,5–289,5]	0,050
Фибриноген, г/л	2,59 ± 0,78	3,97 ± 0,72	< 0,001*
РФМК, г/л	2,36 ± 0,78	3,27 ± 0,98	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Корреляционные связи между показателями гемостаза и комплаентностью пациентов через 6, 12 и 60 месяцев

Показатель гемостаза	Коэффициент корреляции Спирмена (ρ), p		
	6 месяцев, n = 221	12 месяцев, n = 121	60 месяцев, n = 156
АЧТВ, с	0,54; $p < 0,001$	0,62; $p < 0,001$	0,46; $p < 0,001$
МНО	0,36; $p < 0,001$	0,54; $p < 0,001$	0,09; $p = 0,287$
D-димер, нг/мл	-0,39; $p < 0,001$	-0,48; $p < 0,001$	-0,15; $p = 0,05$
Фибриноген, г/л	-0,55; $p < 0,001$	-0,66; $p < 0,001$	-0,58; $p < 0,001$
РФМК, г/л	-0,552; $p < 0,001$	-0,38; $p < 0,001$	-0,47; $p < 0,001$

Примечание: ρ – для коэффициента корреляции Спирмена.

АЧТВ и МНО у комплаентных пациентов статистически значимо превышали значения в группе некомплаентных ($p < 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно) (табл. 4).

Так, значение АЧТВ у комплаентных пациентов составило 42 [38–46] с, в группе некомплаентных – 29 [24–34] с ($p < 0,001$). То есть у пациентов, не приверженных лечению, данный показатель был в пределах нормы, а у приверженных лечению превышал норму, что является критерием эффективности антикоагулянтной терапии. Значение МНО у комплаентных пациентов составило $2,94 \pm 0,42$ против $2,56 \pm 1,1$ – у некомплаентных ($p < 0,001$). Именно у комплаентных пациентов МНО увеличивалось в соответствии с критериями эффективности антикоагулянтной терапии. Значения D-димера, фибриногена, РФМК в обеих группах не выходили за пределы референсных значений. Однако у некомплаентных пациентов они были статистически значимо выше по сравнению с комплаентными пациентами.

Статистически значимые различия в показателях гемостаза у пациентов в зависимости от их комплаентности сохранялись и через 12 месяцев наблюдения (табл. 5).

Так же, как и через 6 месяцев после операции, значение показателей МНО и АЧТВ было статистически значимо выше ($p < 0,001$), а значение показателей D-димера, фибриногена, РФМК – статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у некомплаентных пациентов.

Через 60 месяцев наблюдения большинство показателей гемостаза также статистически значимо отличались у комплаентных и некомплаентных пациентов (табл. 6).

Так, АЧТВ у комплаентных пациентов составило 41 [36–44] с, что соответствовало целевым значениям на терапии антикоагулянтами, а у некомплаентных было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже – 32 [28,0–35,8]. Значения АЧТВ у некомплаентных пациентов соответствовали референсным значениям у здоровых лиц, но не достигали рекомендуемых на антикоагулянтной терапии. У некомплаентных медиана D-димера, а также средние значения фибриногена и РФМК были статистически значимо выше, чем у комплаентных.

Корреляционный анализ по Спирмену продемонстрировал наличие корреляционных связей между показателями гемостаза и комплаентностью пациентов (табл. 7).

Через 6 месяцев наблюдения была выявлена положительная взаимосвязь заметной силы по шкале тесноты корреляционной связи Чеддока между комплаентностью и АЧТВ, обратная связь заметной силы между комплаентностью и уровнем фибриногена, комплаентностью и РФМК. Между комплаентностью и МНО была выявлена прямая умеренной силы, а между комплаентностью и D-димером – обратная связь умеренной силы.

Через 12 месяцев наблюдения выявлялась положительная корреляционная связь заметной силы между

комплаентностью и АЧТВ, а также комплаентностью и МНО. Обратная корреляционная зависимость умеренной силы выявлялась между комплаентностью и уровнем D-димера, заметной силы – между комплаентностью и уровнем фибриногена.

Через 60 месяцев наблюдения сохранялись корреляционные связи между комплаентностью и показателями гемостаза. Регистрировалась положительная связь умеренной тесноты между комплаентностью и АЧТВ, отрицательная связь умеренной тесноты между комплаентностью и РФМК. Обратная связь заметной силы выявлялась между комплаентностью и уровнем фибриногена. Между уровнем D-димера и комплаентностью взаимосвязи были слабой силы. Между уровнем МНО и комплаентностью через 60 месяцев связь была статистически незначимой.

Заключение

На всех этапах послеоперационного периода показатели гемостаза комплаентных пациентов соответствовали референсным значениям для лиц, получающих антикоагулянты, у некомплаентных пациентов данные показатели не достигали рекомендуемых значений для пациентов на антикоагулянтной терапии. О наличии взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза свидетельствуют результаты корреляционного анализа. В большинстве случаев максимальная сила взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза наблюдалась через 12 месяцев наблюдения. Заметная сила взаимосвязей прослеживалась между комплаентностью и уровнями АЧТВ, МНО и фибриногена.

Список литературы / References

1. Campos N.L. Comparison of the occurrence of thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prosthesis with one and two leaflets in the mitral position. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014; 29 (1): 59–68. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140012>
2. Козлов Б. Н., Петлин К. А., Косовских Е. А., Шипулин В. М., Панфилов Д. С., Черных Ю. Н. Непосредственные результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в митральной позиции с системой Easy change. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020; 35 (1): 54–60. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60>
3. Kozlov B. N., Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Shipulin V. M., Panfilov D. S., Chernykh Yu. N. Immediate results of using a frame xenopericardial bioprosthesis in the mitral position with the Easy change system. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020; 35 (1): 54–60. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60>

Сведения об авторах

Маркова Маргарита Михайловна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: kotlyarova_marga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Тарасов Дмитрий Георгиевич, к.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования¹. E-mail: fcssh@astracardio.ru. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Киселева Мария Алексеевна, к.м.н., главный врач². E-mail: kiseleva_m_a@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8874-9643

Полунина Екатерина Андреевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

Автор для переписки: Полунина Екатерина Андреевна. E-mail: gilti2@yandex.ru

Для цитирования: Маркова М.М., Полунина О.С., Тарасов Д.Г., Киселева М.А., Полунина Е.А. Оценка показателей гемостаза после операции протезирования митрального клапана механическими протезами у пациентов с разной приверженностью лечению. *Медицинский алфавит.* 2021; (42): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-20-24>.

3. Wang X., Xu B., Liang H., Jiang S., Tan H., Wang X., Wang X., Yu S., Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence.* 2018; 3 (12): 1641–1648. <https://doi.org/10.2147/PPA.S172223>
4. Misawa Y. Valve-related complications after mechanical heart valve implantation. *Surg Today.* 2015; 45 (10): 1205–9. <https://doi.org/10.1007/s00595-014-1104-0>
5. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O’Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A. 2017. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 11; 70 (2): 252–289. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>
6. Мубаракшина О. А., Сомова М. Н., Батищева Г. А. Фармакогенетика варфарина: современное состояние вопроса. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (10): 74–78. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190412>
7. Mubarakshina O. A., Somova M. N., Batishcheva G. A. Pharmacogenetics of warfarin: current state of the art. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (10): 74–78. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190412>
8. Рыбка М. М., Роговская Е. А., Мешчанов Б. В., Самсонова Н. Н., Климович Л. Г., Хинчагов Д. Я., Чеграва Л. В., Есаян Е. О. Оценка уровня естественных антикоагулянтов у пациентов с ИБС в сочетании с патологией митрального клапана в периоперационном периоде. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62 (5): 342–346. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-5-342-346>
9. Rybka M. M., Rogalskaya E. A., Meshchanov B. V., Samsonova N. N., Klimovich L. G., Khinchagov D. Ya., Chegrina L. V., Esayan E. O. Assessment of the level of natural anticoagulants in patients with coronary artery disease in combination with mitral valve pathology in the perioperative period. *Anesthesiology and Reanimatology.* 2017; 62 (5): 342–346. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-5-342-346>
10. Чиликкина Н. В., Аркадьева Г. В., Радзевич А. Э. Клинико-гемодинамические результаты после протезирования митрального клапана сердца, коррекция гемостаза антикоагулянтами. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2010; 1: 59–63.
11. Chilikina N. V., Arkadieva G. V., Radzevich A. E. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement, correction of hemostasis with anticoagulants. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine.* 2010; 1: 59–63.
12. Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017; 16 (1): 91–95. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95>
13. Lukina Yu. V., Kufishenko N. P., Martsevich S. Yu. Treatment adherence: a modern perspective on a familiar problem. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2017; 16 (1): 91–95. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95>
14. Panduranga P., Al-Mukhaini M., Al-Muslahi M., Haque M. A., Shehab A. Management dilemmas in patients with mechanical heart valves and warfarin-induced major bleeding. *World J Cardiol.* 2012; 4 (3): 54–59. <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v4.i3.54>
15. Writing Group Members, January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr, Ellnor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Furie K.L., Heidebreich P.A., Murray K.T., Shea J.B., Tracy C.M., Yancy C.W. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2019; 16 (8): e66–e93. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.024>
16. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986. Vol. 24 (1). P. 67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>

Статья поступила / Received 21.11.21

Получена после рецензирования / Revised 01.12.21

Принята к публикации / Accepted 05.12.21

About authors

Markova Margarita M., post-graduate student of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: kotlyarova_marga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Tarasov Dmitry G., PhD Med, head of Dept of Cardiovascular Surgery of Faculty of Postgraduate Education¹. E-mail: fcssh@astracardio.ru. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Kiseleva Maria A., PhD Med, chief physician². E-mail: kiseleva_m_a@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8874-9643

Polunina Ekaterina A., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Polunina Ekaterina A. E-mail: gilti2@yandex.ru

For citation: Markova M.M., Polunina O.S., Tarasov D.G., Kiseleva M.A., Polunina E.A. Evaluation of hemostasis parameters after mitral valve replacement surgery with mechanical prostheses in patients with different treatment adherence. *Medical alphabet.* 2021; (42): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-20-24>.



Эффективность применения местных гемостатических средств при наружных кровотечениях выездными бригадами скорой медицинской помощи

Н. Ф. Плавунув^{1,2}, В. А. Кадышев^{1,2}, Н. А. Гончарова¹, Т. А. Батаев^{1,2}, И. М. Афанасов³

¹ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

РЕЗЮМЕ

Альтернативное применение местных гемостатических средств на основе хитозана является наиболее щадящим методом остановки кровотечений, обладающим минимальным повреждающим действием на ткани, в сравнении с наложением кровоостанавливающего жгута или давящей повязки.

Цель. Оценить эффективность временной остановки наружного кровотечения с помощью местных гемостатических средств на основе хитозана в формах порошка, бинта и определить целесообразность их применения выездными бригадами скорой медицинской помощи.

Материалы и методы. Специалистами выездных бригад ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова» Департамента здравоохранения Москвы применялись местные гемостатические средства на основе хитозана в форме порошка, бинта в сравнении с традиционными гемостатическими средствами (кровоостанавливающий жгут для остановки артериального кровотечения и давящая повязка). Критериями гемостаза являлись отсутствие промокания давящей повязки и отсутствие необходимости применения кровоостанавливающего жгута.

Результаты. В основную группу были включены 103 пациента, а в контрольную – 106 пациентов с артериальными и венозными кровотечениями из ран различной локализации. Возраст пациентов в сравниваемых группах варьировал в диапазоне 18–94 лет. При использовании гемостатического порошка и бинта удалось достигнуть первичного гемостаза у 99 пациентов в 96,1 % случаев по сравнению с контрольной группой у 76 пациентов в 67,9 % случаев.

Выводы. Простота и удобство применения, скорость остановки кровотечения и достижение результата, а также отсутствие необходимости специальных навыков у специалистов в применении гемостатических средств улучшили качество оказания скорой медицинской помощи пациентам с кровотечениями и позволили рекомендовать их в качестве перевязочного средства для оказания скорой медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скорая и неотложная медицинская помощь, средство местное гемостатическое, наружное артериальное или венозное кровотечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Effectiveness of use of local hemostatic agents for external bleeding by visiting ambulance teams

N. F. Plavunov^{1,2}, V. A. Kadyshchev^{1,2}, N. A. Goncharova¹, T. A. Bataev^{1,2}, I. M. Afanasov³

¹Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

SUMMARY

The alternative use of local hemostatic agents based on chitosan is the gentlest method of stopping bleeding, with minimal damaging effect on tissues, in comparison with the imposition of a hemostatic tourniquet or a pressure bandage.

Goal. To evaluate the effectiveness of temporary stopping of external bleeding with the help of local hemostatic agents based on chitosan in powder and bandage forms and to determine the expediency of their use by visiting ambulance teams.

Materials and methods. Specialists of the field teams of Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov (Moscow, Russia) used local hemostatic agents based on chitosan in the form of a powder, a bandage in comparison with traditional hemostatic agents (a hemostatic tourniquet to stop arterial bleeding and a pressure bandage). The criteria for hemostasis were the absence of wetting of the pressure bandage and the absence of the need for a hemostatic tourniquet.

Results. 103 patients were included in the main group, and 106 patients with arterial and venous bleeding from wounds of various localization were included in the control group. The age of patients in the compared groups ranged from 18 to 94 years. When using hemostatic powder and bandage, primary hemostasis was achieved in 99 patients in 96.1% of cases, compared with the control group in 76 patients in 67.9% of cases.

Conclusions. Simplicity and ease of use, the speed of stopping bleeding and achieving results, as well as the absence of the need for special skills among specialists in the use of hemostatic agents, improved the quality of emergency medical care for patients with bleeding and allowed them to be recommended as a dressing for emergency medical care.

KEY WORDS: emergency and emergency medical care, local hemostatic remedy, external arterial or venous bleeding.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that this work, its theme, subject matter and content do not affect competing interests.

Funding. The authors declare no funding for the study.

Введение

Кровотечение является осложнением не только острых травматических повреждений, но и ряда заболеваний. Полученные в результате травм и ранений кровотечения являются наиболее проблематичными

в медико-социальном аспекте, а массивная кровопотеря остается ведущей причиной летальных исходов.

В ряде случаев наружное кровотечение может быть не остановлено внешней компрессией и (или) использованием жгута при кровотечениях из мест, не поддающихся

Дата: _____ п/ст № _____ № бригады: _____ № карты вызова _____ Возраст _____ Пол М Ж

Кровотечение * Артериальное _____ Кровотечение после применения гемостатического средства* Прекращено _____ Уменьшилось _____ Не изменилось _____

Наложение жгута после применения гемостатического порошка и/или бинта при артериальном кровотечении* _____

Диагноз: _____

Локальный статус: _____

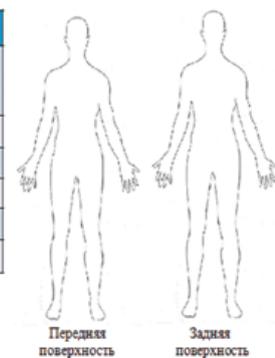
Таблица 1

Критерии оценки	Осмотр пациента		
	первичный	после применения гемостатического средства	в приемном отделении стационара
ЧСС (в минуту)			
ЧДД (в минуту)			
АД (мм рт. ст.)			
SpO ₂ (в %)			
Оценка по шкале комы Глазго			

Таблица 2. Удобство применения гемостатического средства*

Очень легко	Легко	С трудностями	Сложно	Практически невозможно						
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

* Отметить знаком V
Примечание:



Локализацию раны отметить знаком - X

Схема. Карта оценки индивидуального наблюдения пациента с применением средства местного гемостатического – стерильный порошок, средства местного гемостатического – стерильный бинт, жгут кровоостанавливающий, бинт марлевый.

его наложению, – грудь, живот, паховая область и (или) при невозможности обеспечить адекватный гемостаз внешней компрессией [1, 6]. Также применение жгута сопряжено с высокими рисками неврологических, инфекционных осложнений, развитием ишемического реперфузионного синдрома [3].

Для адекватного достижения гемостаза и его ускорения разрабатываются различные местные средства с гемостатическими биологическими агентами, влияющими на механизмы системы свертывания крови за счет активации и стимулирования агрегации тромбоцитов. Эффект этих средств связан с локальным формированием тромба в зоне повреждения крупного сосуда с сохранением кровотока по разветвленной сети коллатералей [1, 2, 4, 7].

На сегодняшний день выездными бригадами скорой медицинской помощи (СМП) для временной остановки наружных кровотечений используются местные гемостатические средства на основе мукоадгезивных агентов (хитозан, амилопектин), стимуляторы агрегации и адгезии (коллаген, целлюлоза), концентраты факторов свертывания (цеолиты, каолин).

При артериальных и венозных кровотечениях наиболее эффективны местные гемостатические средства на основе цеолитов и хитозана. Хитозан – природное вещество, представляющее собой биологически разлагаемый полисахаридный амин, получаемый химическим деацетилированием хитина моллюсков и ракообразных. Его кровоостанавливающее действие не зависит от коагуляционного каскада, а мелкие положительно заряженные частицы хитозана благодаря электростатическому взаимодействию притягивают отрицательно заряженные эритроциты и образуют плотный сгусток независимо от существующего механизма свертывания крови. Преимуществом средств на основе хитозана являются отсутствие локальной экзотермии и раздражающего местного действия на ткани, характерных для цеолитов [5].

Цель исследования

Оценить эффективность временной остановки наружного кровотечения с помощью местных гемостатических средств (порошок и бинт) и целесообразность их применения в условиях оказания скорой медицинской помощи выездными бригадами СМП Станции скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова.

Задачи исследования

1. Изучить сравнительную эффективность медицинских изделий (жгут кровоостанавливающий для остановки артериального кровотечения, марлевый бинт, гемостатический порошок и бинт) для временной остановки наружного кровотечения при травматических повреждениях и заболеваниях в условиях работы бригад скорой медицинской помощи.
2. Определить целесообразность применения гемостатического порошка и бинта в условиях оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации.

Материалы и методы

Работа проводилась на Станции скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова (Москва) с 01 ноября 2020 по 30 июня 2021 года в виде открытого проспективного наблюдательного исследования со сроком наблюдения 7 месяцев по остановке наружных кровотечений у пациентов при травматических повреждениях и заболеваниях.

В наблюдение были включены 209 пациентов (145 пациентов мужского пола и 64 пациента женского пола), обратившихся за скорой медицинской помощью по поводу наружного кровотечения, которым выполнен весь необходимый объем медицинской помощи согласно «Алгоритмам

оказания скорой и неотложной медицинской помощи больным и пострадавшим бригадами службы скорой медицинской помощи города Москвы» и проведена остановка артериального и (или) венозного кровотечения с применением медицинских изделий (жгут кровоостанавливающий для остановки артериального кровотечения, марлевый бинт, местные гемостатические средства порошок и бинт).

Критериями включения являлись пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет и старше с наружным артериальным и (или) венозным кровотечением из ран.

Критериями исключения были дети до 18 лет, беременные и кормящие грудью женщины, пациенты с имплантируемыми в организм медицинскими изделиями, пациенты с уровнем сознания менее 13 баллов по шкале комы Глазго.

У всех пациентов получено письменное информированное согласие на применение гемостатических средств с регистрацией результата в карте вызова скорой медицинской помощи (учетная форма № 110/у) и карте индивидуального наблюдения пациента с применением: средство местное гемостатическое – стерильный порошок, средство местное гемостатическое – стерильный бинт, жгут кровоостанавливающий, бинт марлевый (см. *схему*).

Перед началом наблюдения проведено обучение выездного медицинского персонала по правилам применения гемостатического порошка и бинта, правилам заполнения «Карты оценки индивидуального наблюдения пациента с применением гемостатического порошка и (или) бинта».

Во всех случаях техника временной остановки наружного кровотечения предусматривала тампонирование раны гемостатическим порошком, или бинтом, или ватно-марлевой повязкой, прямое давление на рану в течение 3 минут с последующим наложением давящей повязки. Критериями гемостаза являлись отсутствие промокания давящей повязки и отсутствие необходимости применения кровоостанавливающего жгута.

В ходе наблюдения за пациентами с целью определения эффективности применения гемостатических средств оценивались следующие клинические критерии: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление (АД) и насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов математической статистики, программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), которые сравнивали по критерию χ^2 Пирсона. Из совокупности данных рассчитывались следующие показатели: средняя арифметическая вариационного ряда (M) и ее ошибка (m), среднее квадратичное отклонение (δ). Использовались непараметрические критерии анализа Уайта и Вилксона – Манна – Уитни;

Таблица 1

Распределение пациентов в группах по полу

Группы	Пол пациентов		Всего
	Мужчины, абс. число (%)	Женщины, абс. число (%)	
Основная группа, $n = 103$	73 (70,9)	30 (29,1)	103 (100)
Контрольная группа, $n = 106$	72 (67,9)	34 (32,1)	106 (100)
Значимость различий	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 2

Распределение пациентов по возрасту

Группы	Возраст пациентов, лет			Всего
	18–29	30–59	60–94	
Основная группа, абс. число (%), $n = 103$	25 (24,3)	59 (57,3)	19 (18,4)	103 (49,3)
Контрольная группа, абс. число (%), $n = 106$	38 (35,8)	59 (55,6)	9 (8,6)	106 (50,7)
Всего, абс. число (%), $n = 209$	63 (30,1)	118 (56,5)	28 (13,4)	209 (100)
Значимость различий	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

достоверность различий полученных данных оценивалась по критерию χ^2 Пирсона, за уровень значимости принимали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

В зависимости от примененного гемостатического средства пациенты были разделены на две группы: основная – 103 пациента, которым в целях остановки наружного кровотечения были использованы «Средство местное гемостатическое – стерильный порошок» и «Средство местное гемостатическое – стерильный бинт» и контрольная группа – 106 пациентов, у которых применялись местные традиционные средства (давящая повязка, кровоостанавливающий жгут).

Проведен сравнительный медико-статистический анализ результатов лечения пациентов обеих групп. Пациенты основной группы и контрольной группы были сопоставимы по соотношению пола и возраста, статистически значимых отличий между группами не было ($p < 0,05$). Распределение пациентов по гендерному признаку представлено в *таблице 1*.

Возраст пациентов в сравниваемых группах находился в диапазоне 18–94 лет, их разделили на три возрастные группы. Средний возраст составил $36,9 \pm 7,6$ года.

Распределение пациентов по возрасту представлено в *таблице 2*, по данным которой, частота получений травматических повреждений преобладала в категории пациентов трудоспособного возраста (18–29 лет и 30–59 лет) в обеих группах и составила 30,1 и 56,5% соответственно.

Причины возникших артериальных/венозных кровотечений, полученных в результате травматических повреждений, представлены в *таблице 3*.

Таблица 3

Причины травматических повреждений

Группы	Осколком стекла	Ножевые ранения	При ушибах	Ранения предметами	Ранения инструментами
Основная группа, абс. число (%), $n = 103$	33 (32)	28 (27,2)	19 (18,5)	14 (13,6)	9 (8,7)
Контрольная группа, абс. число (%), $n = 106$	36 (34)	33 (31,1)	21 (19,8)	6 (5,7)	10 (9,4)
Значимость различий	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 4
Характер травматических повреждений у пациентов

Группы	Резаные и колото-резаные раны мягких тканей	Ушибленные и рваные раны мягких тканей	Открытые переломы
Основная группа, абс. число (%), n = 103	73 (70,9)	23 (22,3)	7 (6,8)
Контрольная группа, абс. число (%), n = 106	81 (76,4)	22 (20,8)	3 (2,8)
Значимость различий	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

Таблица 5
Виды кровотечений

Группы	Виды кровотечений		
	Артериальные	Венозные	Смешанные
Основная группа, абс. число (%), n = 103	4 (3,9)	81 (78,6)	18 (17,5)
Контрольная группа, абс. число (%), n = 106	4 (3,8)	85 (80,2)	17 (16,0)
Значимость различий	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

Таблица 6
Источники наружных кровотечений

Группы	Раны головы	Раны конечностей
Основная группа, абс. число (%), n = 103	6 (5,8)	97 (94,2)
Контрольная группа, абс. число (%), n = 106	15 (14,2)	91 (85,8)
Значимость различий	p < 0,05	p < 0,05

Таблица 7
Глубина повреждений тканей

Группы	Глубина повреждений тканей			
	Подкожно-жировая клетчатка	Мышцы	Сухожилия и апоневрозы	Кости
Основная группа, абс. число (%), n = 103	43 (41,7)	48 (46,6)	7 (6,8)	5 (4,9)
Контрольная группа, абс. число (%), n = 106	41 (38,7)	46 (43,4)	9 (8,5)	10 (9,4)
Значимость различий	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

Таблица 8
Сравнительная оценка эффективности методов временной остановки наружного кровотечения у пациентов основной и контрольной групп

Группы	Эффективность при артериальных кровотечениях		Эффективность при венозных кровотечениях		Эффективность при смешанных кровотечениях	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Основная группа, абс. число (%), n = 103	3	1	80	1	16	2
Контрольная группа, абс. число (%), n = 106	0	4	59	26	13	4
Значимость различий	p < 0,05		p < 0,05		p < 0,05	

В обеих группах в более чем половине наблюдаемых случаев травмы были получены от нанесенных ножевых ранений и осколками стекла.

По характеру травматических повреждений у пациентов основной и контрольной групп, представленных в *таблице 4*, преобладали резаные и колото-резаные раны мягких тканей у 73 пациентов – в 70,9% и у 81 пациента – в 76,4% соответственно ($p < 0,05$).

Согласно данным *таблицы 5*, венозные кровотечения преобладали в основной (у 81 пациента – 78,6%) и контрольной (у 85 пациентов – 80,2%) группах. Второе место в рассматриваемых группах занимали смешанные кровотечения, а также наблюдались единичные случаи артериальных кровотечений.

По источникам наружных кровотечений в основной и контрольной группах преобладали раны верхних и нижних конечностей.

Размеры и глубина полученных ран пациентами варьировали от поверхностных до глубоких повреждений мягких тканей с повреждением сосудисто-нервного пучка, сухожилий, апоневрозов и костей, полученных в результате травматических ампутаций фаланг кистей (*табл. 7*).

У 47 пациентов основной группы размеры ран составили до 3 см в 45,6%, у 43 пациентов раны от 4 до 10 см – в 41,8%, у 13 пациентов раны от 10 до 30 см – в 12,6% случаев. У 61 пациента контрольной группы размеры ран составили до 3 см в 57,6%, у 38 пациентов раны от 4 до 10 см – в 35,9%, у 7 пациентов раны от 10 до 15 см – в 6,5% случаев.

Положительный результат временной остановки наружного кровотечения в основной группе наблюдался у 99 пациентов в 96,1% случаях, в контрольной группе – у 72 в 67,9% случаях ($p < 0,05$) (*табл. 8*):

- при артериальных кровотечениях эффективность гемостаза достигнута в 75,0% случаев, в контрольной группе гемостаз не был достигнут ни у одного пациента ($p < 0,05$);
- при венозных кровотечениях эффективность гемостаза достигнута в 98,8% случаев у пациентов основной группы, у пациентов контрольной группы – в 69,4% случаев;
- при смешанных кровотечениях эффективность гемостаза у пациентов в основной группе наблюдалась в 88,9% случаев, у пациентов контрольной группы – в 76,5% случаев ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в одном случае у пациентов основной группы потребовалось применение жгута для

остановки артериального кровотечения. Также не было зарегистрировано ни одного случая аллергических реакций при применении гемостатического порошка или бинта.

Удобство применения гемостатического порошка и бинта медицинским персоналом выездных бригад в 62,1% случаев оценено как «очень легко» и в 37,9% случаев – «легко».

Заключение

Таким образом, результаты нашего наблюдения по опыту применения изделия медицинского назначения «Средства местного гемостатического – стерильного порошка» и «Средства местного гемостатического – стерильного бинта» показали высокую эффективность при остановке кровотечения из ран. При их использовании удалось достигнуть первичного гемостаза у 99 пациентов в 96,1% случаев по сравнению с контрольной группой у 76 пациентов в 67,9% случаев, что позволяет рекомендовать их в качестве перевязочного средства для оказания скорой медицинской помощи. Медицинский персонал оценил удобство применения гемостатического порошка и бинта по высокой балльной оценке.

Выводы

1. Опыт применения изделий медицинского назначения «Средства местного гемостатического – стерильного порошка» и «Средства местного гемостатического – стерильного бинта», использованных у 103 пациентов с артериальным и венозным кровотечением, показал достаточную эффективность применения гемостатических средств в 96,1% случаев.
2. Простота и удобство применения, скорость остановки кровотечения и достижение результата, а также отсутствие необходимости специальных навыков у специалистов в применении гемостатических средств

улучшили качество оказания скорой медицинской помощи пациентам с наружными артериальными и венозными кровотечениями.

Список литературы / References

1. Липатов В. А., Лазаренко С. В., Северинов Д. А., Саакян А. Р. Моделирование травм при исследовании губчатых аппликационных гемостатических имплантов в эксперименте *in vivo*. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2019; 1: 155–166.
Lipatov V. A., Lazarenko S. V., Severinov D. A., Saakyan A. R. Simulation of injuries in the study of spongy application hemostatic implants in an in vivo experiment. ENI Zabaikalsky Medical Bulletin. 2019; 1: 155–166.
2. Логинов В. И., Толмосов Ю. В., Ботьяков А. Г., Лунин С. А., Казнин Д. В., Маркевич В. В., Калентьев Г. В. Современные представления о комплектовании индивидуального медицинского оснащения личного состава силовых ведомств и правоохранительных органов в условиях чрезвычайных ситуаций мирного времени и локальных войн. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 2: 170.
Loginov V. I., Tolmosov Yu. V., Botyakov A. G., Lunin S. A., Kaznin D. V., Markevich V. V., Kalent'ev G. V. Modern ideas about the acquisition of individual medical equipment for the personnel of law enforcement agencies and law enforcement agencies in emergency situations of peacetime and local wars. Modern problems of science and education. 2020; 2: 170.
3. Петлах В. И. Результаты применения местных гемостатиков в медицине катастроф. *Медицина катастроф*. 2014; 4 (88): 21–24.
Petlakh V. I. Results of the use of local hemostatics in disaster medicine. Emergency Medicine. 2014; 4 (88): 21–24.
4. Чепур С. В., Юдин А. Б., Шперлинг И. А., Дежурный Л. И., Махновский А. И., Блинда И. В. О выборе модели наружного кровотечения для доклинической оценки эффективности местных гемостатических средств (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал*. 2016; 7: 25–33.
Chepur S. V., Yudin A. B., Shperling I. A., Duty L. I., Makhnovsky A. I., Blinda I. V. On the choice of a model of external bleeding for preclinical assessment of the effectiveness of local hemostatic agents (literature review). Military Medical Journal. 2016; 7: 25–33.
5. Эргашев О. Н., Махновский А. И., Давыденко В. В. и др. Опыт применения местного гемостатического средства на основе хитозана для временной остановки наружных травматических кровотечений на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*. 2017; 3: 28–32.
Ergashev O. N., Makhnovsky A. I., Davydenko V. V. et al. Experience of using a local hemostatic agent based on chitosan for temporary stopping of external traumatic bleeding at the prehospital stage. Emergency. 2017; 3: 28–32.
6. Granville-Chapman J, Jacobs N, Midwinter M J. Pre-hospital haemostatic dressings: a systematic review. *Injury*. 2011; 42 (5): 447–459.
7. Chiara O, Cimbanassi S, Bellanova G, Chiarugi M, Mingoli A, Olivero G, et al. A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery. *BMC Surg*. 2018; 18 (1): 68.

Статья поступила / Received 02.11.21

Получена после рецензирования / Revised 15.11.21

Принята к публикации / Accepted 20.11.21

Сведения об авторах

Плавун Николой Филиппович, д.м.н., проф., гл. врач¹, зав. кафедрой скорой медицинской помощи лечебного факультета². E-mail: info@ssnmp.mosgorzdrav.ru. ORCID: 0000-0002-1296-1760

Кадышев Валерий Александрович, к.м.н., доцент – зав. организационно-методическим отделом скорой медицинской помощи¹, кафедра скорой медицинской помощи лечебного факультета². E-mail: omosmp77@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1414-5337

Гончарова Нана Арутюновна, старший врач отдела организации контроля качества и безопасности медицинской деятельности¹. E-mail: omosmp77@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8275-230X

Батаев Тухан Ахмедович, к.м.н., старший врач отдела организации контроля качества и безопасности медицинской деятельности¹, ассистент кафедры скорой медицинской помощи лечебного факультета². E-mail: st.vrach@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5350-2499

Афанасов Иван Михайлович, к.х.н.³ E-mail: afanasovivan@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0229-261X

¹ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова» Департамента здравоохранения Москвы

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

Автор для переписки: Кадышев Валерий Александрович. E-mail: omosmp77@gmail.com

Для цитирования: Плавун Н. Ф., Кадышев В. А., Гончарова Н. А., Батаев Т. А., Афанасов И. М. Эффективность применения местных гемостатических средств при наружных кровотечениях выездными бригадами скорой медицинской помощи. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>.

About authors

Plavunov Nikolai F., DM Sci (habil.), professor, chief physician¹, head of Dept of Emergency Medicine, Faculty of General Medicine².

E-mail: info@ssnmp.mosgorzdrav.ru. ORCID: 0000-0002-1296-1760

Kadyshev Valery A., PhD Med, associate professor, head of Organizational and Methodological Dept of Emergency Medical Care¹, Dept of Emergency Medical Care of Medical Faculty². E-mail: omosmp77@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1414-5337

Goncharova Nana A., senior physician of Dept of Organization of Quality Control and Safety of Medical Activities¹. E-mail: omosmp77@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8275-230X

Bataev Tukhan A., PhD Med, senior physician of Dept of Organization of Quality Control and Safety of Medical Activities¹, assistant of Dept of Emergency Medicine, Faculty of General Medicine². E-mail: st.vrach@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5350-2499

Afanasov Ivan M., PhD in Chemistry³. E-mail: afanasovivan@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0229-261X

¹Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow

Corresponding author: Kadyshev Valery A. E-mail: omosmp77@gmail.com

For citation: Plavunov N. F., Kadyshev V. A., Goncharova N. A., Bataev T. A., Afanasov I. M. Effectiveness of use of local hemostatic agents for external bleeding by visiting ambulance teams. *Medical alphabet*. 2021; (42): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>.



К вопросу о формировании отечного синдрома

А. М. Морозов, С. В. Жуков, В. К. Дадабаев, В. Н. Ильяева, М. А. Беляк

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Отечный синдром наиболее распространен среди пациентов старших возрастных групп и свидетельствует о патологии со стороны таких систем органов, как сердечно-сосудистая, мочеполовая, опорно-двигательная, лимфатическая, эндокринная. Причины возникновения отеков разнообразны, а тактика дальнейшего ведения из-за неверного обоснования может повлечь за собой серьезные последствия.

Целью исследования. Изучение распространенности и дифференциально-диагностических особенностей отечного синдрома на основе анализа актуальных научных публикаций, содержащих информацию по данной теме.

Результаты. Развитие отечного синдрома обусловлено рядом факторов, основными из которых являются гидродинамический фактор, осмотический фактор, онкотическое давление, мембраногенный фактор. Несмотря на то что отечный синдром связан со многими заболеваниями, он имеет специфические дифференциально-диагностические признаки при каждой патологии.

Выводы. Отек является видимым объективным симптомом и представляет собой первопричинный фактор различных заболеваний, таких как гломерулонефрит, тромбоз, филариоз, цирроз, хроническая сердечная недостаточность, шоковое, аллергическое, воспалительное состояния и многие другие. Однако при помощи специфических клинических особенностей симптоматики данного синдрома можно провести дифференциальную диагностику и определить основное заболевание, которое привело к формированию отечного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: отечный синдром, патогенез отеков, нефротические отеки, лимфостаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On formation of padder syndrome

A. M. Morozov, V. N. Ilkaeva, S. V. Zhukov, V. K. Dadabaev, M. A. Belyak

Tver State Medical University, Tver, Russia

SUMMARY

Edematous syndrome is most common among patients of older age groups and indicates pathology on the part of such organ systems as cardiovascular, genitourinary, musculoskeletal, lymphatic, endocrine. The causes of edema are diverse, and the tactics of further management due to incorrect justification can lead to serious consequences.

The purpose of this study. To study the prevalence and differential diagnostic features of edematous syndrome based on the analysis of current scientific publications containing information on this topic.

Results. The development of edematous syndrome is caused by a number of factors, the main of which are: hydrodynamic factor, osmotic factor, oncotic pressure, membranogenic factor. Despite the fact that edematous syndrome is associated with many diseases, it has specific differential diagnostic signs for each pathology.

Conclusions. Edema is a visible objective symptom and is a root cause factor of various diseases, such as glomerulonephritis, thrombophlebitis, filariasis, cirrhosis, chronic heart failure, shock, allergic, inflammatory conditions and many others. However, with the help of specific clinical features of the symptoms of this syndrome, it is possible to make a differential diagnosis and determine the underlying disease that led to the formation of edematous syndrome.

KEY WORDS: edematous syndrome, pathogenesis of edema, nephrotic edema, lymphostasis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Отечный синдром – симптомокомплекс, возникающий из-за дисбаланса водно-электролитного обмена, характеризующийся усиленным поступлением жидкости из сосудистого микроциркуляторного русла в интерстициальное или внутриклеточное пространство, что проявляется увеличением объема, а также изменением физических свойств, расстройством функций отечных органов и тканей [1].

Отечный синдром наиболее распространен среди пациентов старших возрастных групп и свидетельствует о патологии со стороны таких систем организма, как сердечно-сосудистая, мочеполовая, опорно-двигательная, лимфатическая, эндокринная. Врачебная практика показывает, что пациенты с периферическими отеками зачастую обращаются к кардиологу с диагнозом «хроническая сердечная недостаточность» (ХСН), из-за которой в год умирает около 6% больных [2, 3].

Поэтому одной из главных задач врача-кардиолога является проведение дифференциальной диагностики отечного синдрома [2, 4].

В практике хирурга отек также представляет одну из частых жалоб пациентов при обращении, что подтверждается исследованием, проведенным в 2015 году среди жителей Центрального округа России на наличие симптомов варикозной болезни вен нижних конечностей, которые были обнаружены у 69,3% из 703 обследованных, преимущественно старше 18 лет [5, 6].

Об актуальности данной темы говорит и распространенность отеков у больных, страдающих лимфостазом, которых, согласно Всемирной организации здравоохранения, насчитывается более 300 миллионов [7].

Все это говорит о том, что отеки являются одной из самых распространенных жалоб пациентов при обращении к врачам различных специальностей. Наиболее часто наличие отека наблюдается при патологии венозной системы,

однако причины возникновения отеков разнообразны, а тактика дальнейшего ведения из-за неверного обоснования может повлечь за собой серьезные последствия. Именно по этой причине необходимо проводить адекватную дифференциальную диагностику отеков [8].

Цель исследования

Изучить распространенность, а также клинические, дифференциально-диагностические особенности отечного синдрома, формирующегося при различных нозологических группах.

Материал и методы исследования

В ходе настоящего исследования были отобраны и проанализированы наиболее актуальные литературные источники, содержащие информацию об отежном синдроме при различных нозологических группах.

Результаты и обсуждение

Отек – объективный симптом, связанный с увеличением в объеме определенной части тела или ткани, который имеет важное диагностическое значение [1, 9]. Распределение экстрацеллюлярной жидкости организма между интраваскулярным и интерстициальным пространствами подчиняется закону Старлинга, согласно которому в норме сохраняется динамическое равновесие между объемами жидкости, фильтрующейся в артериальном конце капилляра, и жидкости, реабсорбирующейся в венозном конце капилляра [10].

Развитие отежного синдрома обусловлено рядом факторов, основные из которых перечислены ниже.

1) Гидродинамический фактор. В норме гидродинамическое давление в артериальной части капилляра выше онкотического, однако при увеличении венозного давления и (или) объема циркулирующей крови усиливается фильтрация жидкости в ткани, при этом в венозной части капилляра на фоне повышения гидродинамического давления происходит снижение онкотического давления, в результате чего плазма крови из артериального отдела микроциркуляторного русла выходит в ткани, а реабсорбция внеклеточной жидкости тормозится, что приводит к формированию отека [11]. Этот механизм характерен как для локальных отеков при местном нарушении венозного и (или) лимфатического оттока (тромбофлебит, филляриоз, хронический лимфангит), так и для генерализованных отеков при хронической сердечной недостаточности [12].

2) Осмотический фактор способствует развитию отеков при снижении или повышении осмотического давления крови в интерстициальном пространстве. Так, при повышении осмотического давления в плазме крови градиент концентрации смещается в интерстициальное пространство, увлекая за собой жидкость по концентрационному градиенту, в результате чего вода выходит из внутриклеточного пространства в плазму крови. При снижении осмотического давления в плазме крови происходят обратные процессы, концентрационный градиент смещается во внутриклеточное пространство, из-за чего жидкость выходит из плазмы крови в клетки, формируя

отек. Такие отеки наблюдаются при повышенном уровне альдостерона, повреждении клеток с высвобождением электролитов, ацидоза, гипоксии [13].

3) Онкотическое давление представляет собой часть осмотического давления, которое формируют высокомолекулярные компоненты крови. Механизм формирования отеков аналогичен при развитии осмотических отеков: при снижении в крови белков, преимущественно альбуминов, уменьшается онкотическое давление крови, вследствие чего наблюдается переход жидкости из плазмы крови в клетки. При повышении в крови белков онкотическое давление увеличивается и жидкость из клеток выходит в плазму крови [14]. Данные отеки встречаются при нарушении синтеза альбуминов, при патологии почек и печени, алиментарно-дистрофических состояниях [15].

4) Повышение проницаемости капиллярной стенки (мембраногенный фактор) развивается из-за перерастяжения стенок капилляров, что приводит к увеличению проницаемости сосудистой стенки, пропотеванию крупномолекулярных белков и форменных элементов крови, в результате чего онкотическое давление крови будет уменьшаться, что приводит к образованию отека [16]. Данные отеки встречаются при аллергических и воспалительных процессах, распространенной экстрavasации жидкости при шоковом состоянии, нефритическом синдроме [13].

Установление главного механизма в патогенезе отека, наряду с определением характера отеков и нозологической принадлежности отежного синдрома, является основным этапом в диагностике отека [17].

Для сердечных отеков характерны предшествующее появление одышки и четкая зависимость от положения тела: у пациентов, способных к передвижению, кардиальные отеки локализуются на нижних конечностях, у пациентов, находящихся большую часть времени или на постоянной основе в положении лежа, – на пояснице, отеки тестоватой консистенции, симметричны, нарастают постепенно, малосмещаемы, при надавливании на них остается ямка, кожные покровы над областью отека цианотичны, при продолжительном существовании отеков формируются трофические изменения кожи, трещины, дерматит, в тяжелых случаях характерны олигурия, никтурия, набухание шейных вен, застойные явления в легких [18].

При варикозной болезни нижних конечностей обнаруживаются пастозность и отеки голеней и стоп после физической нагрузки (длительной ходьбы) или стояния, данные симптомы наиболее выражены вечером и уменьшаются ночью. Пациенты чувствуют распирание в ногах, жалуются на судорожные сокращения мышц ночью, ноющие боли в икроножных мышцах. На поздней стадии заболевания у больных встречаются трофические язвы, дерматит, экзема, рецидивирующие рожистые воспаления [19]. Для диагностики данной патологии оценивают функциональную способность клапанного аппарата вен нижних конечностей с помощью УЗИ, проводят пробы Тренделенбурга – Троянова, Претта [20].

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) голеней встречается у 10–20% населения [21]. При подозрении на ТГВ необходимо тщательно собрать анамнез и провести осмотр, при котором

наблюдается асимметричный умеренно выраженный отек лодыжки или голени, при этом отмечается боль при пальпации мышц голени [22]. Характерны положительные симптомы: 1) Мозеса – болезненность при компрессии голени в переднезаднем направлении и отсутствие ее при сдавлении с боковых сторон; 2) Хоманса – возникновение резкой тянущей боли в икроножных мышцах в положении больного лежа при тыльном сгибании стопы. Для подтверждения данного диагноза необходимо измерить окружность голени, выявить асимметрию отека, провести УЗИ вен нижних конечностей [23].

Посттромбофлебитический синдром характеризуется отеками, наиболее выраженными в области голени и в меньшей степени – в области бедер. Ближе к концу дня наблюдается увеличение отеков в размере, что может быть обусловлено длительным нахождением человека в вертикальном положении, а их уменьшение отмечается в горизонтальном положении [22, 24]. Больные жалуются на ощущение тяжести в ногах, тянущие боли, интенсивность которых заметно увеличивается при физической нагрузке. Над областью отека наблюдаются отсутствие волосяного покрова, атрофия кожи, цианоз голени, а также распространенная пятнистая пигментация кожи коричневого цвета, особенно в нижней трети голени, и незначительное, чаще вторичное, расширение поверхностных вен. При диагностике важно обратить внимание на анамнез: флебосклероз, перенесенный острый тромбоз глубоких вен, недостаточность венозных клапанов при УЗИ [24].

При лимфостазе отеки формируются из-за расстройства транспорта лимфы, который характеризуется вначале односторонним отеком на нижней конечности, впоследствии в процесс вовлекаются обе ноги, при этом асимметрия отеков сохраняется [7]. При диагностике лимфатических отеков важно учитывать, что процесс их формирования состоит из трех стадий: 1) лимфедема – отеки непостоянны, тестоватой консистенции, утром после пробуждения заметно уменьшаются, при надавливании остается ямка, кожные покровы бледные, легко смещаются; 2) переходная стадия – с постепенным уплотнением дистальных отделов конечности, утолщением кожи, при надавливании ямка не остается; 3) фибредема – возникают папилломатоз, гиперкератоз, разрастание ткани в виде бесформенных бугров, разделенных глубокими складками [25]. На больной стороне наблюдаются гипергидроз и гипертрихоз. В последующем возможно проявление осложнений – трофических язв, лимфореи (при повреждениях кожи), дерматита, гнойно-септической инфекции [7, 25]. При лимфографии обнаруживаются извитость лимфатических сосудов, множественные лимфангиэктазии [25].

Одним из самых распространенных клинических синдромов, связанных с формированием отеков при почечной патологии, является нефротический синдром. Данный синдром проявляется тяжелой протеинурией, гиперлипидемией, гипоальбуминемией, в общем анализе мочи обнаруживается большое количество цилиндров (зернистых, восковидных) [26]. Отеки спонтанно появляются в самом начале заболевания в зонах с наиболее рыхлой подкожной клетчаткой: в области век, на ногах, передней брюшной стенке и в области гениталий. При осмотре отеки мягкие, легко поддаются перемещению в зависимости от смены

положения тела [27, 28]. Нефритические отеки характерны для острого или хронического гломерулонефрита. Формирование отеков происходит в течении нескольких дней, по степени выраженности они являются умеренными, локализуются в месте нефротических отеков, наиболее заметны в утренние часы, чрезвычайно мягкие и подвижные, кожные покровы над областью отека бледные, теплые, без видимых трофических изменений [29, 30].

Отеки, обусловленные заболеваниями печени, являются следствием гипоальбуминемии и проявляются при таких тяжелых состояниях, как хронические гепатиты, циррозы, вызывающие выраженные нарушения синтезирующей функции печени [31].

При поражении крупных суставов отечный синдром формируется в месте пораженного сустава локально, клиническое проявление характеризуется ограничением в объеме активных и пассивных движений, а также болью в суставе, усиливающейся при его сгибании и разгибании. Больные предъявляют жалобы на скованность в суставе после сна утром, исчезающую после 10–20 минут двигательной активности [32].

У женщин в предменструальном синдроме возникают циклические отеки из-за нарушений гормонального баланса (избыточного количества эстрогенов и уменьшения прогестерона), вследствие чего происходит увеличение проницаемости сосудистой стенки, что приводит к задержке натрия и воды в организме. Вторая половина менструального цикла характеризуется появлением незначительных отеков в области голени и стоп, а также возможным развитием отечности структур внутреннего уха, проявляющейся головокружением [33, 34].

Заключение

Отек является объективным симптомом и имеет важное диагностическое значение, так как выступает в качестве первопричинного фактора таких заболеваний, как хроническая сердечная недостаточность (сердечные отеки), нефротический синдром, хронический гломерулонефрит, варикозная болезнь нижних конечностей, тромбоз глубоких вен, посттромбофлебитический синдром, лимфостаз, хронические гепатиты, цирроз, гонартроз, а также при предменструальном синдроме. Не всегда при обращении можно выделить единственный механизм развития отечного синдрома и определить его нозологическую принадлежность, так как в основном у пациентов наблюдается нарушение во всех звеньях регулирования водного обмена. Однако при помощи специфичных клинических особенностей симптоматики данного синдрома возможно произвести дифференциальную диагностику и выявить основное заболевание, которое привело к формированию отечного синдрома, в соответствии с чем назначить этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Список литературы / References

1. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Афанасьева Г.А., Полутова Н.В. Отеки, классификация. Общие закономерности формирования местных и системных отеков. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; 1: 67–69. Chesnokova N.P., Morrison V.V., Afanasyeva G.A., Polutova N.V. Edema, classification. General patterns of formation of local and systemic edema. Scientific Review. Medical sciences. 2016; 1: 67–69.

2. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) Общество специалистов по сердечной недостаточности. Российское кардиологическое общество, код МКБ – 150.0/150.1/150.9, 2016, 92 с. Clinical guidelines. Chronic Heart Failure (CHF) Heart Failure Society. Russian Society of Cardiology, ICD code – 150.0/150.1/150.9, 2016, 92 p.
3. Desai A.S. et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J*. 2015; 36 (30): 1990–1997. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186.
4. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 8: 7–14. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we must do. *Russian journal of cardiology*. 2016; 8: 7–14.
5. Zolotukhin I.A., Seliverstov E.I., Shevtsov Y.N., Avakiants I.P., Nikishkov A.S., Tatarintsev A.M., Kirienko A.I. Prevalence and Risk Factors for Chronic Venous Disease in the General Russian Population. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 54 (6): 752–758.
6. Nicolaidis A., Kakkos S., Eklof B., Perrin M., Nelzen O., Neglen P., Partsch H., Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2014; 33 (2): 87–208.
7. Юдин В.А., Савкин И.Д. Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы). *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. 2015; 4. Yudin V.A., Savkin I.D. Treatment of limb lymphedema (literature review). *Russ. medical-biol. Bulletin n.a. acad. I.P. Pavlov*. 2015; 4.
8. Журавлева Л.В., Янкевич А.А. Периферический отек: диагностика и лечение. *Скандинавский журнал внутренней та семейной медицины*. 2014; 1: 15–22. Zhuravleva L.V., Yankevich A.A. Peripheral edema: diagnosis and treatment. *European Journal of Internal and Family Medicine*. 2014; 1: 15–22.
9. Braunwald E., Loscalzo J. Edema. In: Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., Hauser S.L., Jameson J.L., Loscalzo J., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill. 2011; 4012.
10. Кириченко А.А. Отечный синдром в практике кардиолога: алгоритм клинической диагностики и диуретической терапии. *РМЖ*. 2017; 3: 153–156. Kirichenko A.A. Edema syndrome in the practice of a cardiologist: an algorithm for clinical diagnosis and diuretic therapy. *Breast cancer*. 2017; 3: 153–156.
11. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 624 с. Livitsky P.F. Pathophysiology. In 2 vol. Vol. 1: textbook. 5th ed., Rev. and add. M.: GEOTAR-Media, 2016; 624 p.
12. Нормальная физиология: учебник. Под ред. Б.И. Ткаченко. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 22–28. Normal physiology: textbook. Ed. B.I. Tkachenko. 3rd ed., Rev. and add. M.: GEOTAR-Media, 2016; 22–28.
13. Антонов В.Г., Жерегеля С.Н., Карпищенко А.И., Минаева Л.В. Водно-электролитный обмен и его нарушения: руководство для врачей. Под ред. А.И. Карпищенко. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; 208 с. Antonov V.G., Zhergelya S.N., Karpishchenko A.I., Minaeva L.V. Water and electrolyte metabolism and its disorders: a guide for doctors. Ed. A.I. Karpishchenko. M.: GEOTAR-Media, 2020; 208 p.
14. Литвицкий П.Ф. Нарушения водного обмена. Вопросы современной педиатрии. 2014; 5: 55–70. Livitsky P.F. Violations of water exchange. *Questions of modern pediatrics*. 2014; 5: 55–70.
15. Елисеева Л.Н., Бледнова А.Ю., Оранский С.П., Бочарникова М.И. Роль и место торасемиды в клинической практике лечения отечного синдрома: все ли возможности исчерпаны? *РМЖ*. 2017; 20: 1452–1456. Eliseeva L.N., Blednova A.Yu., Oransky S.P., Bochamnikova M.I. The role and place of torasemide in clinical practice for the treatment of edematous syndrome: have all the possibilities been exhausted? *Breast cancer*. 2017; 20: 1452–1456.
16. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Афанасьева Г.А., Полутова Н.В. Местные отеки. Этиология, патогенез процессов экссудации и транссудации. Научное обозрение. *Медицинские науки*. 2016; 1: 69–73. Chesnokova N.P., Morrison V.V., Afanasyeva G.A., Polutova N.V. Local edema. Etiology, pathogenesis of exudation and transudation processes. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2016; 1: 69–73.
17. Трухан Д.И. Дифференциальный диагноз отечного синдрома при заболеваниях почек и мочевых путей. Справочник поликлинического врача. 2018; 6: 16–21. Trukhan D.I. Differential diagnosis of edematous syndrome in diseases of the kidneys and urinary tract. *Outpatient doctor's reference book*. 2018; 6: 16–21.
18. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бриль Г.Е., Полутова Н.В., Бизенкова М.Н. Значение сердечно-сосудистой системы в регуляции уровня внутри- и внесосудистой жидкости в норме и патологии. Патогенез отеков при сердечной недостаточности. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016; 1: 77–79. Chesnokova N.P., Ponuskalina E.V., Brill G.E., Polutova N.V., Bizenkova M.N. The value of the cardiovascular system in the regulation of the level of intra- and extravascular fluid in health and disease. Pathogenesis of edema in heart failure. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2016; 1: 77–79.
19. Writing Committee, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015; 49 (6): 678–737.
20. Perrin M. et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol*. 2016; 35 (4): 374–398.
21. Bovill E.G., van der Vliet A. Venous valvular stasis-associated hypoxia and thrombosis: what is the link? *Annual Reviews*. 2011; 73: 527–545. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142305.
22. Лебедев А.К., Кузнецова О.Ю. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Российский семейный врач. 2015; 3. Lebedev A.K., Kuznetsova O.Yu. Deep vein thrombosis of the lower extremities. *Russian family doctor*. 2015; 3.
23. Диагностическая и лечебная тактика при ВТЭО. *Флебология*. 2015; 4 (2): 9–14. Diagnostic and treatment tactics for VTEC. *Phlebology*. 2015; 4 (2): 9–14.
24. Черняков А.В. Современные принципы лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *РМЖ*. 2017; 8: 543–547. Chernyakov A.V. Modern principles of treatment of patients with chronic venous diseases of the lower extremities. *Breast cancer*. 2017; 8: 543–547.
25. Лирник С.В., Бензар И.Н. Лимфостаз: возможность долгосрочного контроля сложной патологии. *Новости медицины и фармации*. 2016; 8 (581): 14–16. Lirnik S.V., Benzar I.N. Lymphostasis: the possibility of long-term control of complex pathology. *News of medicine and pharmacy*. 2016; 8 (581): 14–16.
26. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; 608 с. Mukhin N.A. Nephrology. National guidance. Short edition. M.: GEOTAR-Media, 2020; 608 p.
27. Котенко О.Н., Шилов Е.М., Томлина Н.А. и др. Система поддержки принятия врачебных решений. *Нефрология: Клинические протоколы лечения*. 2021; 66 с. Kotenko O.N., Shilov E.M., Tomilina N.A. and other support system for medical decision-making. *Nephrology: Clinical Treatment Protocols*. 2021; 66 p.
28. Клинические рекомендации. Нефротический синдром. Объединенная комиссия по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. 2016, код МКБ – N04.2-N04.6. Clinical guidelines. Nephrotic syndrome. Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan. 2016, ICD code – N04.2-N04.6.
29. Nargund P, Kambham N, Mehta K, Lafayette R. A. Clinicopathological features of membranoproliferative glomerulonephritis under a new classification. *Clin Nephrol*. 2015; 84 (6): 323–330. DOI: 10.5414/CN108619.
30. Клинические рекомендации. Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Ассоциация нефрологов России. 2021. Clinical guidelines. Membranoproliferative glomerulonephritis. Association of Nephrologists of Russia. 2021.
31. Шкитин В.А., Панисак Н.А. Особенности этиологии, патогенеза и диагностики асцита. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2010; 1. Shkitin V.A., Panisak N.A. Features of the etiology, pathogenesis and diagnosis of ascites. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2010; 1.
32. Мазуров В.И., Повзун А.С. Острый суставной синдром. *Скорая медицинская помощь*. 2009; 4: 33–38. Mazurov V.I., Povzun A.S. Acute articular syndrome. *Emergency*. 2009; 4: 33–38.
33. Унянзян А.А., Сидорова И.С., Кузнецова Н.Н., Николюк А.Д., Елисаветская А.М., Никитина Н.А., Нестеренко З.А., Солдатенкова Н.А., Бабурина Д.В. Предменструальный синдром: этиопатогенез, классификация, клиника, диагностика и лечение. *РМЖ*. 2018; 2-1: 34–38. Unyanyan A.A., Sidorova I.S., Kuzenkova N.N., Nikonets A.D., Elisavetskaya A.M., Nikitina N.A., Nesterenko Z.A., Soldatenkova N.A., Baburina D.V. Premenstrual syndrome: etiopathogenesis, classification, clinical picture, diagnosis and treatment. *Breast cancer*. 2018; 2-1: 34–38.
34. Оразов М.Р., Орехов П.Е. Боль при менструации: где, почему, у кого и как избавиться. *Opinion Leader*. 2020; 3 (32): 40–45. Orazov M.R., Orekhov P.E. Pain during menstruation: where, why, who and how to get rid of. *Opinion Leader*. 2020; 3 (32): 40–45.

Статья поступила / Received 07.11.21
 Получена после рецензирования / Revised 20.11.21
 Принята к публикации / Accepted 23.11.21

Сведения об авторах

Морозов Артем Михайлович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 6815–9332. ORCID: 0000–0003–4213–5379

Жуков Сергей Владимирович, д.м.н., зав. кафедрой скорой медицинской помощи и медицины катастроф. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 7604–1244. ORCID: 0000–0002–3145–9776

Дадабаев Владимир Кадырович, к.м.н., доцент судебной медицины с курсом правоведения. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 6800–9820

Илькаева Вера Наильевна, ординатор I курса по специализации «кардиология». E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 4510–7514. ORCID: 0000–0003–3571–4495

Беляк Мария Александровна, студентка IV курса лечебного факультета. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 5449–6580. ORCID: 0000–0001–6125–7676

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Автор для переписки: Беляк Мария Александровна. E-mail: belyakmariah@yandex.ru

About authors

Morozov Artem M., PhD Med, associate professor at Dept of General Surgery. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 6815–9332. ORCID: 0000–0003–4213–5379

Zhukov Sergey V., DM Sci (habil.), head of Dept of Emergency Medicine and Disaster Medicine. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 7604–1244. ORCID: 0000–0002–3145–9776

Dadabaev Vladimir K., PhD Med, associate professor of Forensic Medicine with a course of Jurisprudence. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 6800–9820

Ilkaeva Vera N., 1st year resident of 'Cardiology' specialization. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 4510–7514. ORCID: 0000–0003–3571–4495

Belyak Maria A., 4th year student of Faculty of Medicine. E-mail: belyakmariah@yandex.ru. SPIN: 5449–6580. ORCID: 0000–0001–6125–7676

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Belyak Maria A. E-mail: belyakmariah@yandex.ru

Для цитирования: Морозов А.М., Жуков С.В., Дадабаев В.К., Илькаева В.Н., Беляк М.А. К вопросу о формировании отечного синдрома. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-30-33>.

For citation: Morozov A.M., Ilkaeva V.N., Zhukov S.V., Dadabaev V.K., Belyak M.A. On formation of padder syndrome. *Medical alphabet*. 2021; (42): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-30-33>.

Патофизиологические аспекты развития инфаркта миокарда 2 типа при субклиническом гипотиреозе

А. А. Иванников, А. А. Каниболоцкий, Х. Г. Алиджанова, И. В. Братищев

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена одной из актуальных и малоизученных проблем кардиологии и эндокринологии – лечению и прогнозу пациентов с тяжелой коронарной патологией и субклиническим гипотиреозом (СГ). Рассматриваются патофизиологические аспекты развития инфаркта миокарда 2 типа (ИМ2) при СГ и вопросы лечения гормональной заместительной терапией. СГ – модифицируемый фактор риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности, не зависящий от традиционных сердечно-сосудистых ФР. СГ ассоциируется с высоким риском развития ИБС, инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности и смертности от ССЗ. Частота СГ увеличивается с возрастом, протекает мало- или бессимптомно и приводит к ряду патологических состояний, вызывающих дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода к миокарду, с возможным развитием ИМ2. Представлен клинический случай развития ИМ2 у пациента с тяжелым коронарным атеросклерозом и СГ. В механизме развития ИМ2 при СГ ведущую роль играет недостаточное поступление кислорода (O_2) к кардиомиоцитам вследствие многососудистого стенозирующего атеросклероза коронарных артерий и резкого увеличения потребности в O_2 в результате гипертрофии кардиомиоцитов. Пациентам старших возрастов с тяжелой кардиальной патологией и СГ от лечения левотироксином следует воздержаться или начать лечение после проведения реваскуляризации миокарда, подбирая дозу препарата индивидуально.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: субклинический гипотиреоз, инфаркт миокарда 2 типа, факторы риска, прогноз, левотироксин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathophysiological aspects of development myocardial infarction type 2 in subclinical hypothyroidism

A. A. Ivannikov, A. A. Kanibolotsky, Kh. G. Alidzhanova, I. V. Bratischev

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The main purpose of the following article is to highlight one of the most pressing and poorly studied issues both for cardiology and endocrinology – treatment and prognosis for patients with severe coronary pathology and subclinical hypothyroidism (SH). Pathophysiological mechanisms of type 2 myocardial infarction (MI) development with SH as a background and hormone replacement therapy issues are considered. SH is a modifiable risk factor (RF) for cardiovascular diseases (CVD) and mortality that does not depend on traditional cardiovascular RF. SH is associated with high risk of developing coronary artery disease, MI, heart failure, and CVD mortality. SH incidence of morbidity increases with age, usually the course is oligo- or asymptomatic. SH leads to a number of pathological conditions that cause an imbalance between the myocardial oxygen demand and delivery with a possible development of type 2 MI. Clinical case of type 2 MI development in a patient with severe coronary atherosclerosis and SH is presented. The key point of type 2 MI development mechanism is insufficient oxygen (O_2) supply to cardiomyocytes due to multivessel coronary artery atherosclerotic stenosis and sharp increase in O_2 demand as a result of cardiomyocyte hypertrophy. Older patients with severe cardiac pathology and SH should refrain from treatment with levothyroxine or start treatment after myocardial revascularization, selecting the dose of the drug individually.

KEY WORDS: subclinical hypothyroidism, myocardial infarction type 2, risk factors, prognosis, levothyroxine.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

СОКРАЩЕНИЯ

LT4 – левотироксин
 †ST – подъем сегмента ST
 ‡ST – без подъема сегмента ST
 O_2 – кислород
 Tn – тропонин
 АД – артериальное давление
 АТ – ангиотензин
 ВТК – ветвь тупого края
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ГЗТ – гормональная заместительная терапия
 ГК – гипертрофия кардиомиоцитов
 ГМ – гипертрофия миокарда
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИМ2 – инфаркт миокарда второго типа
 КА – коронарная артерия
 КГ – коронарография

КДО – конечно-диастолический объем
 КДР – конечно-диастолический размер
 КСО – конечно-систолический объем
 КСР – конечно-систолический размер
 КШ – коронарное шунтирование
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 НТГ – нитроглицерин
 ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов
 ПЖ – правый желудочек
 ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
 ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
 ПП – правое предсердие
 СГ – субклинический гипотиреоз
 СН – сердечная недостаточность
 СС – сердечно-сосудистый

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ССС – сердечно-сосудистая система
 Т4 – тироксин
 ТГ – тиреоидные гормоны
 ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
 ТТГ – тиреотропный гормон
 ФР – факторы риска
 ХС – холестерин
 ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
 ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
 ЩЖ – щитовидная железа
 Эхо-КГ – эхокардиография

Введение

Патологические колебания тиреоидных гормонов (ТГ) существенно ограничивают адаптивные возможности организма. Рецепторы для ТГ обнаружены на мембранах миокардиальных и эндотелиальных клеток, вследствие чего в ответ на изменения концентрации гормонов реагирует прежде всего сердечно-сосудистая система (ССС) [1]. Основные эффекты гормонов распространяются на сердце (сердечный ритм, сократительную способность миокарда, риск возникновения хронических коронарных синдромов) и сосуды (регуляция кровяного давления за счет изменения эндотелиальной функции и тонуса гладких мышц сосудов) [1–4]. Кроме того, ТГ оказывают прямые эффекты на факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) через влияние на метаболизм липидов и активацию воспалительного ответа [4]. ССС реагирует на минимальные, но постоянные изменения уровня циркулирующего гормона щитовидной железы (ЩЖ), характерные для ранней стадии дисфункции – субклинического гипотиреоза (СГ) или гипертиреоза [5]. Однако патофизиологические процессы, лежащие в основе взаимосвязи между дисфункцией ЩЖ и ССЗ, до конца не изучены [3].

СГ – мягкий вариант явного гипотиреоза с неспецифическими симптомами или их отсутствием [6]. Диагноз устанавливается исключительно лабораторным способом: повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных значениях свободных тироксина (Т4) и трийодтиронина. Частота СГ увеличивается с возрастом и чаще встречается у женщин 60 лет и старше [7]. Среди взрослых распространенность СГ колеблется от 4 до 15%; в популяционных исследованиях встречается у 7,5–8,5% женщин и 2,8–4,4% мужчин [3]. Физиологически с увеличением возраста повышаются уровни сывороточного ТТГ [8], вследствие чего в старшей возрастной группе СГ считается распространенным состоянием, который в 50% случаях протекает асимптомно [9] и, с увеличением возраста, в 4–5% прогрессирует до явного гипотиреоза [10] или наоборот – у 60% и более ТТГ спонтанно нормализуется без лечения [3]. В молодом возрасте СГ обладает более выраженным патофизиологическим эффектом, приводящим к ускоренному поражению сосудистых стенок вследствие дислипидемии, эндотелиальной дисфункции или прямого воздействия на миокард [9].

Условно по уровню ТТГ СГ подразделяется на I степень – от 4,5 до 9,9 мЕд/л и II – 10,0 мЕд/л и выше [3]. У здоровых пожилых людей ТТГ часто увеличивается до 7,0 мМЕ/л, поэтому около 80% имеют I степень СГ, не требующую лечения. Первая степень характеризуется низкой частотой прогрессирования СГ до явного гипотиреоза (в зависимости от уровня тиреоидной пероксидазы) и незначительным риском ССЗ; у 60% концентрация сывороточного ТТГ в течение 2–5 лет спонтанно нормализуется [11, 12]. Вместе с тем у лиц с концентрацией ТТГ от 7,0 до 9,9 мЕд/л возрастает риск инсульта и смерти от ИБС [13]. СГ II степени, при отсутствии лечения, характеризуется клиникой гипотиреоза,

высоким риском прогрессирования до состояния явного гипотиреоза и повышенным риском развития сердечной недостаточности (СН), ИБС и сердечно-сосудистой (СС) смертности и смерти от сердечно-сосудистых (СС) причин [10, 14–17]. Вторая степень, в сочетании с инсулинорезистентностью, характеризуется изменениями в липидном спектре, более выраженным у женщин [18], а также изменением функции миокарда и эндотелия с утолщением комплекса интима-медиа. Вместе с тем сведения о влиянии СГ на липидный обмен противоречивы [19–21].

СГ потенциально может быть модифицируемым фактором риска (ФР) ССЗ и смертности. Предполагается, что связь между СГ и ССЗ не зависит от традиционных (СС) ФР [3, 12, 14]. Следовательно, в этой группе пациентов понимание распространенности и ФР может помочь в профилактике ССЗ [12, 15]. По данным С. М. Rhee [16], у лиц с СГ, по сравнению с эутиреозом, наблюдается более высокая смертность.

До настоящего времени продолжается обсуждение оптимального подхода к лечению СГ [28]. Необходимость заместительной терапии LT4 остается предметом дискуссий, преимущества и риски лечения все еще остаются противоречивыми [22, 29, 30]. Как правило, лечение рассматривается во время беременности у пациентов с симптомами гипотиреоза или с высоким риском прогрессирования до явного гипотиреоза [3]. Кроме того, гипотиреоз и СГ не были оценены как возможный модифицируемый ФР для периоперационных СС осложнений [3, 26]. Несмотря на потенциальную связь между СГ и ССЗ и застойной СН, нет четких доказательств того, что лечение улучшает клиническое состояние пациентов с СГ [12, 13, 27].

Актуальным остается вопрос лечения пациентов старше 65 лет. Эксперты расходятся во мнениях по поводу скрининга дисфункции ЩЖ, порогового уровня ТТГ для лечения и верхнего предела нормы в контрольном диапазоне ТТГ. Современные руководства предлагают воздержаться от лечения СГ, если уровень ТТГ в сыворотке не превышает 10 мМЕ/л [3, 27, 28]. Для лиц 40–70 лет лечение LT4 приводит к «лучшим результатам» в отношении фатальных и нефатальных случаев ИБС и смертности. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что в возрастной группе 85 лет и старше с концентрацией ТТГ в сыворотке крови до 10 мМЕ/л не следует проводить заместительную терапию [31, 32]. Лечение можно начинать с полной рассчитанной дозы молодым пациентам и с низкой дозы – пожилым, а также пациентам с ИБС и лицам с длительным тяжелым гипотиреозом. LT4 приводит к снижению уровня ХС ЛПНП, липопротеина (а), СРБ, улучшает функцию эндотелия и диастолическую функцию, снижает толщину интима-медиа и сонной артерии на 11%. Однако результаты приведенных выше исследований не доказывают, что лечение данного синдрома будет эффективным. У пожилых пациентов повышается риск развития LT4-ускоряющих неблагоприятных СС событий, таких как мерцательная аритмия или же развитие ИМ2. Таким образом, подход к СГ требует правильной диагностики, клинической оценки и тактики лечения.

Приводим клинический пример СГ у больного с тяжелым коронарным атеросклерозом, у которого развився инфаркт миокарда 2 типа (ИМ2).

Клинический случай

Пациент С., 73 лет, 03.02.2020 поступил в кардиохирургическое отделение № 1 НИИ СП имени Н. В. Склифосовского в плановом порядке для проведения операции коронарного шунтирования (КШ) с диагнозом «ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз» (ПИКС). Жалобы на давящие боли за грудиной при ходьбе быстрым шагом (15–20 метров), а также в покое 5–6 раз в сутки, купирующиеся приемом нитроглицерина (НТГ), боль в межлопаточной области при изменении положения тела. Наследственность отягощена по линии отца. Перенесенные заболевания: рецидивирующий ИМ (2019). Вредные привычки отрицает. Длительное время отмечает повышение АД с максимальными цифрами 170/100 мм рт. ст., адаптирован к АД 100/65 мм рт. ст. В течение 10 лет беспокоят приступы стенокардии; наблюдался у кардиолога по месту жительства с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия». 11.10.2019 перенес первичный ИМ передней стенки с подъемом сегмента ST (\uparrow ST). Рецидив ИМ по нижней стенке ЛЖ без подъема сегмента ST (\downarrow ST) развился 24.10.2019; по данным двух проведенных коронарографий (КГ) выявлено многососудистое поражение коронарных артерий (КА); чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) не проводилось; пациенту рекомендовано коронарное шунтирование (КШ). 28 октября 2019 года диагностирован гипотиреоз (ТТГ – 27,7 мкМЕ/л; св. Т4 – 0,82 нг/дл) и назначен прием ЛТ4. Двухдневный прием ЛТ4 вызвал ангинозные боли, которые самостоятельно прошли после отмены препарата. Принимал Диувер 10 мг, Конкор 5 мг, Бравалин 5 мг, Панангин 75 мг, Верошпирон 25 мг, Аторис 40 мг, Ко-плавикс 75 + 100 мг, Кардикет 20 мг. Общее состояние: удовлетворительное; сознание ясное; конституция нормостеническая; питание пониженное. Рост 184 см, вес 75 кг, ИМТ 22 кг/м². Цвет кожных покровов обычный; периферических отеков нет. ЩЖ не увеличена, эластична, подвижна, узлы не определяются. Грудная клетка обычной формы, участвует в дыхании. Частота дыхательных движений 17/мин; SpO₂: 96%; аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Область сердца не изменена. Тоны сердца ритмичны, приглушены. ЧСС 75/мин; пульс: 75/мин; дефицита пульса нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны, систолический шум на верхушке. АД 100/70 мм рт. ст. Язык влажный с белым налетом. Живот не увеличен в размере, участвует в дыхании. При пальпации мягкий, безболезненный. Область почек не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное.

Предварительный диагноз: ИБС – стабильная стенокардия III ФК, постинфарктный кардиосклероз (первичный ИМ передней стенки ЛЖ без подъема сегмента ST [\downarrow ST] от 11.10.2019, рецидив ИМ нижней стенки ЛЖ с \uparrow ST от 24.10.2019). Атеросклероз КА (многососудистое поражение). Фоновое:

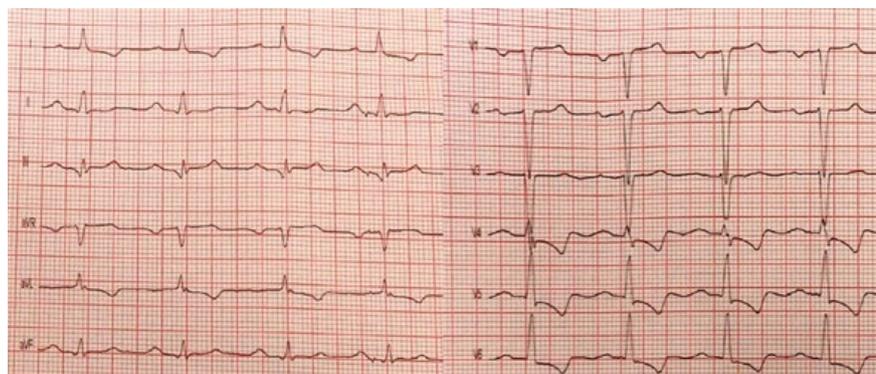


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении (от 03.02.2020).

гипертоническая болезнь (ГБ) III ст., II ст., риск ССО 4. Осложнение: Хроническая СН IIБ ст., III ФК по NYHA. Недостаточность митрального клапана II ст.

ЭКГ (рис. 1) при поступлении (от 03.02.2020). Ритм синусовый, правильный. ЭОС горизонтальная. ЧСС 72/мин. Интервал PQ 0,25 мс, интервал QTc 306 мс. \uparrow ST в отведениях III, aVF ~0,5 мм. \downarrow ST ~2 мм в отведениях V4–V6. AV-блокада I степени.

Показатели клинического и биохимического анализа крови без патологии: общий холестерин (ХС) – 3,5 ммоль/л, ХС ЛПНП – 1,91 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,08 ммоль/л; триглицериды – 1,12 ммоль/л. Общий белок – 70,9 г/л; креатинин – 118 мкмоль/л; глюкоза – 5,2 ммоль/л; калий – 4,57 ммоль/л; натрий – 138,1 ммоль/л, хлор – 100,5 ммоль/л. Протромбин – 102%.

Эхокардиография (Эхо-КГ) – расширение всех полостей сердца (ЛП – 4,3 см, объем 86 мл, ЛЖ: КДР 6,3 см, КСР – 5,2 см, КДО – 187 мл, КСО – 128 мл, ФВ – 32–32%; ПП: размер 4,8 × 4,7 см, объем – 91 мл, ПЖ: размер – 3,1 см), нарушение локальной сократимости в виде гипо- и акинеза на уровнях заднего, заднебазального, базального, среднего сегментов, уровня межжелудочковой перегородки. ТЗСЖ в диастолу 1 см при массе миокарда левого желудочка равной 257 г.

УЗ – доплеровское исследование брахиоцефальной зоны – комплекс интима-медиа утолщен до 1,1 мм, общая сонная артерия справа стенозирована – 57%, слева – 33%. УЗ – триплексное ангиосканирование артерий обеих нижних конечностей – комплекс интима-медиа утолщен до 1,5 мм, атеросклеротические бляшки, стенозирующие просвет брюшной аорты менее чем на 30%. ПББА справа – окклюзия в дистальном отделе, ПББА слева – окклюзия в дистальном отделе. УЗ – триплексное флебосканирование обеих нижних конечностей – глубокие вены голени: слева в просвете мышечного синуса визуализируется гетерогенный фиксированный, без признаков реканализации тромб протяженностью 5 см.

УЗИ щитовидной железы: общий объем 13,1 мл, неоднородная

структура, экзогенность снижена. Лабораторные показатели ТГ: ТТГ (чувствительный) – 17,1670 мкМЕ/мл, Т4 свободный – 8,96 пмоль/л (норма: 9,00–19,00 пмоль/л). Консультация эндокринолога. Диагноз: хронический аутоиммунный тиреоидит? Субклинический гипотиреоз. Назначено лечение эутироксом 12,5 мкг в сутки утром с увеличением дозы на 12,5 мкг каждые 7 дней до достижения дозы в 50 мкг в сутки.

ЭКГ (рис. 2) через сутки от начала приема L-тироксина (от 06.02.2020) Ритм синусовый, правильный. ЧСС 75/мин. Интервал PQ 0,24 мс, интервал QTc 402 мс. Отрицательный зубец Т в отведении I, aVL ↓ST на 3 мм в отведениях V4–V6. AV-блокада I степени.

На протяжении всей госпитализации состояние пациента без динамики. Активно жалоб не предъявлял. На 4-е сутки приема LT4 возникли рецидивирующие ангинозные боли, регрессировавшие на фоне приёма НТГ. ЭКГ (рис. 3 а) Ритм синусовый, правильный. ЧСС 82/мин. Интервал PQ 0,24 мс, интервал QTc 420 мс. Отрицательный зубец Т в отведениях I, aVL. V3 ~1 мм. ↓ST ~2–4 мм в отведениях V5–V6. AV-блокада I степени.

Тропонин I – 0,079 мкг/л (норма до 0,023 мкг/л). Вечером вновь рецидивировали ангинозные боли, НТГ без эффекта; на ЭКГ (рис. 3 б) ЧСС 85 в мин. Интервал PQ 0,24 мс, интервал QTc 0,428 мс. Зафиксирована отрицательная динамика в виде элевации сегмента ST в II, III, AVF, также нарастания депрессии ST в V5–V6. Отрицательный зубец Т в отведении I. ↓ST 2–5 мм в отведениях V4–V6. AV-блокада I степени.

Тропонин I – 0,460 мкг/л. Диагноз: острый коронарный синдром с ↑ST.

Экстренная КГ. Тип коронарного кровоснабжения – правый. Ствол левой КА – обычно развит, не изменен. Передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) – окклюзия от устья, дистальное русло заполняется по внутри и межсистемным коллатералям. Интермедиальная ветвь – стеноз 95% в проксимальной трети. Огибающая

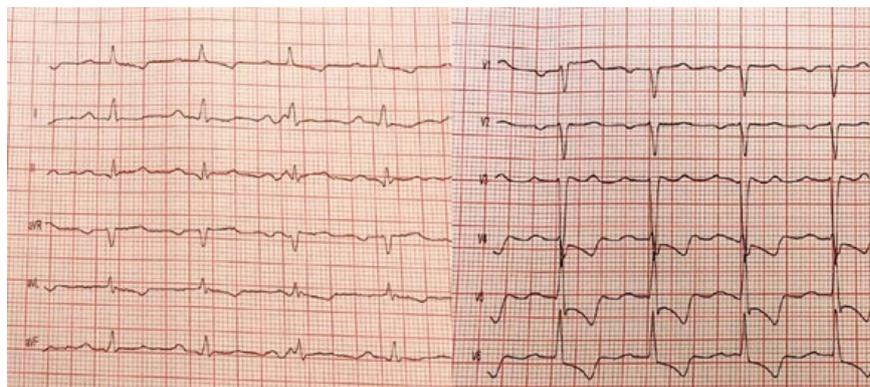


Рисунок 2. ЭКГ через сутки от начала приема L-тироксина (от 06.02.2020).

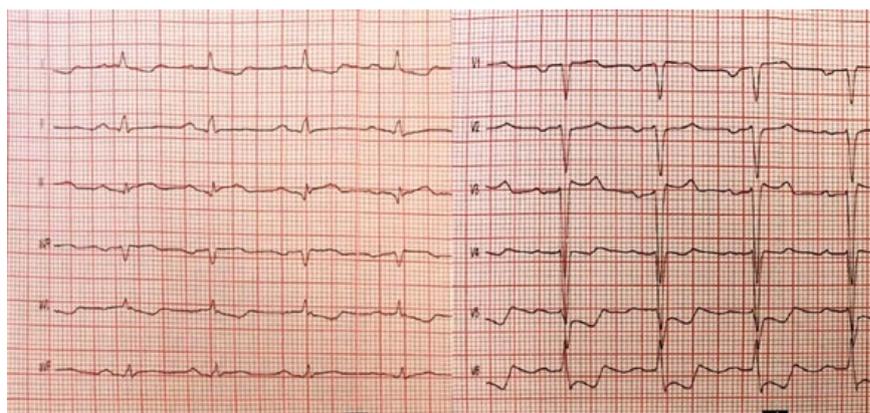


Рисунок 3 а. ЭКГ на 4-е сутки приема L-тироксина. Первый эпизод ангинозных болей (от 09.02.2020, 11:47).

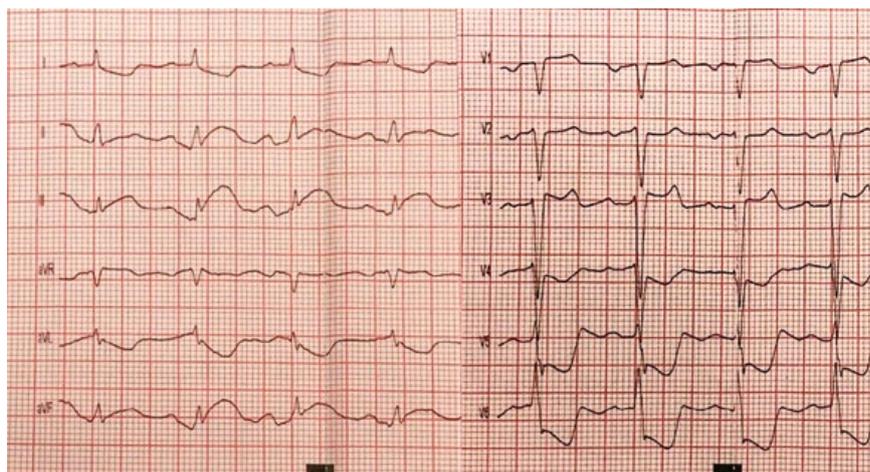


Рисунок 3 б. ЭКГ на 4-е сутки приема L-тироксина. Повторный эпизод ангинозных болей (от 09.02.2020, 18:17).

ветвь – неровность контуров, стеноз 80% в устье, стеноз 75% в проксимальной трети, стеноз 95% в средней трети вместе отхождения ветви тупого края (ВТК). ВТК – стеноз 90% в устье, стеноз 75% в проксимальной трети. Правая КА – неровность контуров, стеноз 75% в проксимальной трети, далее протяженный стеноз 90% в средней трети с замедленным антеградным кровотоком (дает перетоки к ПМЖВ). По данным КГ выявлена острая окклюзия ПМЖВ, выполнена механическая реканализация ПМЖВ. TIMI II.

Во время процедуры развилась фибрилляция желудочков, проводились реанимационные мероприятия, установлен внутриаортальный баллонный контрпульсатор. Повторная остановка сердечной деятельности, проведены безуспешные реанимационные мероприятия, констатирована биологическая смерть.

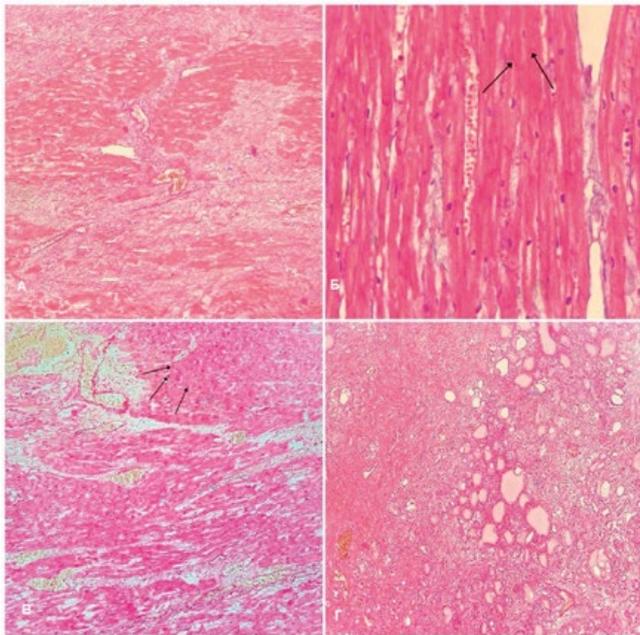


Рисунок 4. А – миокард. Поля фиброза. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×. Б – миокард. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400×. В – миокард. Очаговая фуксинофилия кардиомиоцитов (указано стрелками). Окраска по Ли, ув. 100×. Г – щитовидная железа. Поля фиброза стромы, фолликулы небольших размеров. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×.

Протокол патологоанатомического вскрытия: сердце: размеры $15 \times 12 \times 9,5$ см, масса 420 г, в полости перикарда 30 мл прозрачной желтоватой жидкости. Эпикард гладкий, блестящий, под ним умеренное количество жировой ткани. Эндокард гладкий, блестящий, створки клапанов тонкие сероватые. В интима КА бляшки фиброзной и каменистой плотности, суживающие просвет в правой КА на 50%, огибающей ветви левой КА на 75%, ПМЖВ в проксимальной трети – на 90%, в средней трети – на 75% просвета, в дистальной трети – на 50% просвета. Тип кровоснабжения сердца – правый. Миокард на разрезе неоднородного вида за счет диффузных очагов зеленовато-желтоватого цвета размерами от 0,3 до 0,4 см, окруженных розоватым венчиком, а также участков бледных и буроватых очагов диаметром от 0,4 до 2,0 см. Толщина миокарда ЛЖ – 1,7 см, правого – 0,3 см, межжелудочковой перегородки – 1,5 см.

При микроскопическом исследовании в миокарде выявлено: распространенный сетчатый кардиосклероз, представленный рыхлой волокнистой соединительной тканью с участками фибропластической реакции, полями фиброза, периваскулярным склерозом, умеренно выраженная очаговая гипертрофия кардиомиоцитов (ГК); полнокровие сосудов, очаги кровоизлияний, поля кардиомиоцитов с сохранной поперечной исчерченностью, с контрактурными повреждениями, внутриклеточным и перинуклеарным отеком, эозинофильной цитоплазмой (в бассейне ПМЖВ), с фуксинофилией при окраске по Ли (рис. 4).

ЩЖ доли – размеры: правая – $3,8 \times 2,8 \times 1,8$ см; левая – $3,9 \times 3 \times 1,8$ см, консистенция плотно-эластичная, вид снаружи без особенностей, на разрезе – красновато-коричневые зернистые.

При микроскопическом исследовании ЩЖ: очагово-диффузные поля фиброза стромы со скудной рассеянной лимфоцитарной инфильтрацией, диффузное венозно-капиллярное полнокровие, стенки сосудов с умеренным склерозом, фолликулы средней величины, часть из которых уменьшена в размере, тиреоциты кубической формы, местами уплощены (рис. 4).

Причина смерти. Смерть пациента С., 73 лет, наступила от диффузного мелкоочагового кардиосклероза на фоне ГБ и СГ, осложнившихся ИМ 2 типа (ИМ2) с острой СН.

Обсуждение

Структурно-функциональные изменения сердца зависят от степени и продолжительности дисфункции ЩЖ [1], а также от уровня ТТГ и сопутствующей патологии. В кардиомиоцитах представлены рецепторы к ТТГ [42], воздействие на которые приводит к развитию гипертрофии и фиброза миокарда [43]. К. Inoue *et al.* [14] выявили U-образную кривую между концентрацией ТТГ и риском смертности от всех причин и доказали, что высокая концентрация ТТГ является ФР ССЗ и смертности как у лиц старше, так и младше 60 лет. В данном клиническом случае у пациента с дисфункцией ЩЖ неизвестной давности на фоне введения йодсодержащего контрастного вещества во время КГ (2019), согласно представленным лабораторным данным, развилась транзиторная дисфункция ЩЖ по типу гипотиреоза (эффект Вольфа – Чайкова). При поступлении в нашу клинику (через 4 месяца) показатели гормонов без лечения LT4 соответствовали картине СГ с нормальными показателями липидного обмена, вероятно, связанного с принимаемой гиполипидемической терапией.

Мы предполагаем, что в данном клиническом случае причиной развития ИМ2 являлись не только перенесенные ССЗ пациента и повышенная концентрация ТТГ, ухудшающая метаболизм миокарда, но и назначение гормональной заместительной терапии (ГЗТ), что согласуется с данными других исследователей [27, 28, 30, 31]. Однако причинно-следственная связь между СГ, ССЗ и смертью до настоящего времени остается неясной [1, 5, 25]. При тяжелом стенозирующем коронарном атеросклерозе (как было в нашем случае) ухудшение состояния могло быть спровоцировано назначением LT4 даже в минимальной дозе. Согласно данным Н. А. Петуниной [45], в 16% случаев течение болезни усугубляется и осложняется на фоне приема LT4. Ниже мы постараемся осветить патофизиологические механизмы ИМ2 у пациента с сопутствующим СГ, которому была назначена ГЗТ.

Инфаркт миокарда 2 типа. ИМ2 – неотложное клиническое состояние, возникающее в результате несоответствия между потребностью и доставкой кислорода (O_2) к миокарду в отсутствие гемодинамически значимого стеноза или атеротромбоза КА [33]. Патогенез ИМ2 комплексный и многофакторный: множественные и гетерогенные патологические состояния могут сосуществовать и приводить к нарушению в соотношении

между потребностью и доставкой O_2 . Как следствие, разброс в преобладании ИМ2 колеблется от 1,6 до 74,0% [34, 35]. Потребность миокарда в O_2 зависит от трех основных факторов: систолического напряжения стенки, сократимости и ЧСС, тогда как снабжение миокарда O_2 зависит от коронарного кровотока и количества переносимого O_2 [37–39]. Нарушение равновесия между потребностью и доставкой O_2 к миокарду, вызванное изменением факторов, участвующих в этих сложных гемодинамических взаимодействиях, приводит к ишемии миокарда, следствием которой является гибель клеток миокарда с симптомами и (или) изменениями на ЭКГ и высвобождением тропонина (Тн). Важно отметить, что стабильная ИБС со значительным стенозом может ограничивать коронарный кровоток, приводя к ишемии в условиях повышенной потребности в O_2 или снижения доставки [40]. Основываясь на этих концепциях, любое несоответствие может быть объяснено аналогичным патофизиологическим подходом. Кроме того, клиническая ситуация может осложняться тем, что у одного пациента могут развиваться более одного типа ИМ одновременно или последовательно [41].

СГ как причина снижения доставки O_2 к миокарду.

СГ приводит к повышению общего периферического сопротивления (ОПСС), снижению сердечного выброса, снижению систолического и повышению диастолического АД, ухудшению систолической и диастолической функции сердца, снижению объема циркулирующей крови и повышению риска развития атеросклероза; у мужчин – двукратного повышения риска стенокардии и ИМ. Кроме того, СГ связан с такими ФР атеросклеротических СС событий, как гиперкоагуляция, повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, утолщение комплекса интима-медиа, снижение вазодилатации, доступности оксида азота, повышение СРБ [1, 4, 5, 15]. Независимо от пола, возраста и предшествующих заболеваний, СГ ассоциируется с высоким риском развития ИБС, ИМ, СН и смертности от ССЗ [22–25].

В результате вышеописанных процессов у пациента развились ИБС и СН. На фоне этих патологических состояний доставка O_2 к кардиомиоцитам снизилась. Имеющаяся, по данным Эхо-КГ, гипертрофия миокарда (ГМ) носила характер патологической в результате воздействия как ангиотензина II, циркулирующего в крови на фоне длительной АГ, так и повышенного уровня циркулирующего ТТГ. Известно, что гипертрофия кардиомиоцитов (ГК) под влиянием ангиотензина II характеризуется недостаточным ангиогенезом, что создает предпосылки для развития недостаточной доставки O_2 к клеткам. При физиологической ГМ пропорционально увеличена плотность капилляров ткани, тогда патологическая связана со снижением их плотности [50, 51]. Индукция ангиогенных факторов роста – важный компонент компенсаторной или физиологической гипертрофии. Некоторые ангиогенные факторы транскрипции активируются гипертрофическими стимулами, включая гормоны ЩЖ [52]. Т4 дозозависимо

снижает экспрессию мРНК, ответственную за синтез ангиотензиновых (АТ) рецепторов на трансляционном и посттрансляционном уровнях [51]. При гипотиреозе количество рецепторов АТ увеличено [53]. В данном клиническом случае СГ и АГ привели к тому, что избыточное стимулирование АТ рецепторов способствовало усиленному развитию фиброзной ткани в миокарде [54–56]. Известно, что развитие фиброза приводит к электрической нестабильности миокарда, а патологическая гипертрофия, в свою очередь, – к снижению капиллярной плотности и ухудшению диффузии O_2 к кардиомиоцитам. Было показано, что лечение антагонистами АТ рецепторов или иАПФ ослабляет тиреоид-индуцированную ГМ [57, 58].

Увеличение потребности миокарда в O_2 . L-тироксин как триггер ИМ2.

В данном конкретном случае ухудшение состояния пациента могло быть спровоцировано назначением ЛТ4. Объясняется это тем, что «гормоны ЩЖ стимулируют образование дополнительных цепей переноса электронов, что, в свою очередь, ведет к гипертрофии и гиперплазии митохондрий; происходит стимулирование энергетического метаболизма, увеличение скорости переноса электронов в реакции окислительного фосфорилирования, образование активных форм O_2 , индукция набухания митохондрий, „утечка“ протонов через внутреннюю мембрану митохондрий» [49]. Учитывая наличие ГК, а также тяжелого многососудистого стенозирующего поражения КА, мы предполагаем, что возможность для синтеза энергетических субстратов в них происходила на уровне субкомпенсации с последующим переходом в декомпенсацию. В связи с этим в данном клиническом случае уместно говорить о развитии вторичной митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов [59]. По данным А. В. Степанова и соавт., «даже через полгода после коронароокклюзии, несмотря на активацию процессов гиперплазии, функциональная активность митохондрий кардиомиоцитов остается ниже, чем в контроле. Несмотря на функциональную компенсацию, сердце, подвергшееся постинфарктному ремоделированию, остается „неполноценным“ и выполняет необходимую работу на пределе своих возможностей за счет большего напряжения механизмов энергообеспечения» [60]. Назначение ЛТ4 привело к выраженной декомпенсации процессов энергообразования в клетках, что привело к резкому снижению сократительной функции миокарда с последующим развитием ИМ2. ГЗТ увеличивает потребность миокарда в O_2 , приводит к прогрессирующей ишемии миокарда и развитию ИМ2 [29, 46]. По данным ряда исследований, лечение ЛТ4 изменяет метаболизм миокарда, не улучшает качество жизни, симптомы дефицита гормонов ЩЖ и повышает смертность [46]. Поэтому при тяжелой кардиальной патологии дозу ЛТ4 следует подбирать индивидуально и осторожно, начиная с минимально терапевтических доз и постепенно увеличивая на протяжении значительного периода времени (до 6 месяцев) [47]. В то же время, согласно последним зарубежным клиническим

рекомендациям, не существует единого подхода к лечению таких больных. Такая ситуация, вероятно, возникла после проведения ряда клинических исследований, в том числе исследования TRUST [48], в котором было показано, что группы с скорректированным и нескорректированным СГ достоверно не различались по таким параметрам, как качество жизни, СС события и смертность. Более того, в клинических рекомендациях имеются сведения об увеличении риска летального исхода спустя 2 года после начала терапии LT4 [29]. Европейская ассоциация ЩЖ рекомендует лечение LT4 пациентам старше 70 лет, у которых концентрация ТТГ ≥ 10 мЕд/л с признаками и (или) симптомами гипотиреоза, высоким риском ССЗ [6]. Учитывая вышеизложенное, мы согласны с мнением В. Biondi [3] о том, что требуются большие рандомизированные контролируемые исследования для оценки важности лечения пациентов с СГ, и особенно с тяжелым течением ИБС.

Подводя итог, можно сделать вывод о том, что в механизме развития ИМ2 у данного пациента принимало участие, с одной стороны, недостаточное поступление O_2 к кардиомиоцитам вследствие многососудистого стенозирующего атеросклероза КА, а с другой – резкое увеличение потребности в O_2 в результате ГК и стимулирования митохондриальной активности кардиомиоцитов. Соответственно ИМ2 развился по тому же механизму, что и при тиреотоксикозе, то есть в результате увеличения потребности миокарда в O_2 на фоне снижения его доставки. [22, 61].

Заключение

СГ ассоциируется с высоким риском развития ИБС, ИМ, СН и смертности от ССЗ. Частота СГ увеличивается с возрастом, протекает мало- или бессимптомно и приводит к ряду патологических состояний, вызывающих дисбаланс между потребностью O_2 и доставкой к миокарду, с возможным развитием ИМ2. В механизме развития ИМ2 при СГ ведущую роль играет недостаточное поступление O_2 к кардиомиоцитам вследствие многососудистого стенозирующего атеросклероза КА и резкого увеличения потребности в O_2 в результате ГК.

Пациентам старшей возрастной группы с СН и мультифокальным атеросклерозом следует проводить скрининг на СГ. Лицам данной возрастной группы с тяжелым коронарным атеросклерозом и ТТГ ≥ 10 мМЕ/л ввиду риска ухудшения прогноза лечение проводится после реваскуляризации миокарда.

Список литературы / References

1. Udovcic M., Pena R.H., Patham B., Tabatabai L., & Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovasc. J.* 2017; 13 (2), 55–59. DOI: 10.14797/mdcj-13-2-55.
2. Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart *Amer. J. Med.* 2014 Volume 127, Issue 8, August 2014, Pages 691–698. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.03.009>
3. Biondi B., Cappola A. R., Cooper D. S. Subclinical Hypothyroidism. *JAMA*, 2019; 322 (2), 153. DOI: 10.1001/jama.2019.9052.
4. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A., Danzi S., Biondi B., Klein L., et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J. Amer. Coll. Card.* 2018; 71 (16), 1781–1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
5. Davis J. D., Kovar A. J. The Cardiovascular Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction. *J. Cardiothoracic Vasc Anesthesia*. 2019. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.08.020.

6. Biondi B., Bartalena L., Cooper D. S., Hegedüs L., Laurberg P., & Kahaly G. J. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*. 2015; 4 (3), 149–163. DOI: 10.1159/000438750.
7. Surks M. I., Ortiz E., Daniels G. H., Sawin C. T., Col N. F., Cobin R. H., Weissman N. J. Subclinical Thyroid Disease. *JAMA*, 2004; 291 (2), 228. DOI: 10.1001/jama.291.2.228.
8. Pearce S. H. S., Razvi S., Yadegarfar M. E., Martin-Ruiz C., Kingston A., Collerton J., et al. Serum Thyroid Function, Mortality and Disability in Advanced Old Age: The Newcastle 85+ Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016; 101 (11), 4385–4394. DOI: 10.1210/jc.2016-1935.
9. Duntas L. H., Yen P. M. (2019). Diagnosis and treatment of hypothyroidism in the elderly. *Endocrine*. DOI: 10.1007/s12020-019-02067-9
10. Razvi S., Shakoor A., Vanderpump M., Weaver J. U., Pearce the Influence of Age on the Relationship between Subclinical Hypothyroidism and Ischemic Heart Disease: A Meta-analysis. *J. Clin. Endocrinology & Metabolism*, 2015; 93 (8), 2998–3007. DOI: 10.1210/jc.2008-0167.
11. Rugge J. B., Bougatsos C., Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2015; 162 (1), 35. DOI: 10.7326/m14-1456.
12. El Kawkgi O. M., & Brito J. P. Screening for thyroid dysfunction: prevention of overdiagnosis and overtreatment. *Canad. Med. Ass. J.* 2019; 191 (46), E1260–E1261. DOI: 10.1503/cmaj.191437.
13. Cappola A. R., Desai A. S., Medici M., Cooper L. S., Egan D., Sopko G., et al. Thyroid and Cardiovascular Disease: Research Agenda for Enhancing Knowledge, Prevention, and Treatment. *Thyroid*. 2019. DOI: 10.1089/thy.2018.0416.
14. Inoue K, Ritz B, Brent GA, Ebrahimi R, Rhee CM, Leung AM. Association of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease with Mortality. *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (2): e1920745. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.20745.
15. Rodondi N., den Elzen W. P. J., Bauer D. C., Cappola A. R., Razvi S., Walsh J. P., et al. Thyroid Studies Collaboration, for the. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *JAMA*, 2010; 304 (12), 1365. DOI: 10.1001/jama.2010.1361.
16. Rhee C. M., Curhan G. C., Alexander E. K., Bhan I., & Brunelli S. M. Subclinical Hypothyroidism and Survival: The Effects of Heart Failure and Race. *J. Clin. Endocrinology & Metabolism*, 2013; 98 (6), 2326–2336. DOI: 10.1210/clinem.2013-1039.
17. Singh S., Duggal J., Molnar J., Maldonado F., Barsano C. P., & Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2008; 125 (1), 41–48. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.02.027
18. Delitala A. P., Fanciulli G., Maioli M., & Delitala G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Eur. J. Intern. Med.* 2017; 38, 17–24. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.015.
19. Pirich C., Müllner M., & Sinzinger H. Prevalence and relevance of thyroid dysfunction in 1922 cholesterol screening participants. *J. Clin. Epidemiol.* 2000; 53 (6), 623–629. DOI: 10.1016/s0895-4356(99)00187-0
20. Будневский А. В., Кравченко А. Я., Дробышева Е. С., Феськова А. А. Субклинический гипотиреоз как одно из причин дислипидемии. *Клин. мед.* 2015; 93 (1): 13–17.
Budnevsky A. V., Kravchenko A. Ya., Drobysheva E. S., Feskova A. A. Subclinical hypothyroidism as one of the causes of dyslipidemia. *Clin. Med.* 2015; 93 (1): 13–17.
21. Будневский А. В., Кравченко А. Я., Феськова А. А., Дробышева Е. С. Дислипидемия при субклинической гипопункции щитовидной железы и эффективность её коррекции заместительной терапией L-тироксинем. *Молодой ученый*. 2014. № 17. С. 138–141.
Budnevsky A. V., Kravchenko A. Ya., Feskova A. A., Drobysheva E. S. Dyslipidemia in subclinical hypofunction of the thyroid gland and the effectiveness of its correction with L-thyroxine replacement therapy. *Young Scientist*. 2014. No. 17. S. 138–141.
22. Jabbar A., Ingoe L., Junejo S., Carey P., Addison C., Thomas H., Razvi S. (2020). Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction. *JAMA*, 324 (3), 249. DOI: 10.1001/jama.2020.9389.
23. Suh S., & Kim D. K. Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Endocrin. and Metabolism*, 2015; 30 (3), 246. DOI: 10.3803/enm.2015.30.3.246.
24. Peeters R. P. Subclinical Hypothyroidism. *New Engl. J. Med.* 2017; 376 (26), 2556–2565. DOI: 10.1056/nejmcp1611144.
25. Chaker L., Bianco A. C., Jonklaas J., & Peeters R. P. Hypothyroidism. *The Lancet*, 2017; 390 (10101), 1550–1562. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30703-1
26. Ranasinghe A. M., & Bonser R. S. Thyroid hormone in cardiac surgery. *Vascul. Pharmacology*, 2010; 52 (3–4), 131–137. DOI: 10.1016/j.vph.2009.11.004.
27. Monzani F., Dardano A., & Caraccio N. Does Treating Subclinical Hypothyroidism Improve Markers of Cardiovascular Risk? *Treatments in Endocrinology*, 2006; 5 (2), 65–81. DOI: 10.2165/00024677-200605020-00001
28. Biondi B. (2020). Is there any reason to treat subclinical hypo and hyperthyroidism. *Annales d'Endocrinologie*. DOI: 10.1016/j.ando.2020.03.003.
29. Bekkering G. E., Agoritsas T., Lytvyn L., Heen A. F., Feller M., Moutzouri E., Vermantere M. (2019). Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*, 12006. DOI: 10.1136/bmj.2006.
30. Salman Razvi, Jolanta U. Weaver, PhD, FRCP; Timothy J. Butler, MRCPG; et al. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality *Arch Intern Med.* 2012; 172 (10): 811–817. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1159.
31. Mooijaart S. P., Du Puy R. S., Stoff D. J., Kearney P. M., Rodondi N., Westendorp R. G. J. (2019). Association Between Levothyroxine Treatment and Thyroid-Related Symptoms Among Adults Aged 80 Years and Older with Subclinical Hypothyroidism. *JAMA*, 2019 Oct 30; 322 (20): 1–11. DOI: 10.1001/jama.2019.17274.

32. Maria de Montmollin, Martin Feller, Shanthi Beglinger (2020). L-Thyroxine Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism and Hypothyroid Symptoms Secondary Analysis of a Randomized Trial, *Ann Intel Med* 2 June 2020 Volume 172, Issue 11 Page: 709–716. <https://doi.org/10.7326/M19-3193>
33. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*, 72 (18): 2231–2264.
34. Sandoval Y., & Thygesen K. (2016). Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clinical Chemistry*, 63 (1), 101–107. DOI: 10.1373/clinchem.2016.255521.
35. Gaggin H. K., Liu Y., Lyass A., van Kimmenade R. R. J., Motiwala S. R., Kelly N. P., Januzzi J. L. (2016). Incident Type 2 Myocardial Infarction in a Cohort of Patients Undergoing Coronary or Peripheral Arterial Angiography Clinical Perspective. *Circulation*, 135 (2), 116–127. DOI: 10.1161/circulationaha.116.023052.
36. Saaby L., Poulsen T. S., Diederichsen A. C. P., Hosbond S., Larsen T. B., Schmidt H., Mickley H. (2014). Mortality Rate in Type 2 Myocardial Infarction: Observations from an Unselected Hospital Cohort. *The American Journal of Medicine*, 127 (4), 295–302. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.12.020.
37. Canty JM. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Lippa P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 9th edition by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Pgs: 1049–75.
38. Braunwald E. Myocardial oxygen consumption: the quest for its determinants and some clinical fallout. *J. Amer. Coll. Card.* 1999; 34 (5), 1365–1368. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00428-3.
39. Rhee JW, Sabatine MS, Lilly LS. Ischemic heart disease. In: Lilly LS. Pathophysiology of Heart Disease: a collaborative project of medical students and faculty 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. 2010; Pgs: 135–160.
40. Sandoval Y., Smith S. W., Thorsden S. E., & Apple F. S. Supply/Demand Type 2 Myocardial Infarction. *J. Amer. Coll. Card.* 2014; 63 (20), 2079–2087. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.541.
41. Thygesen K, Alpert JS, White HD: Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173–95.
42. Drvota V., Janson A., Norman C., Sylven C., Haggblad J., Bronnegard M., & Marcus C. (1995). Evidence for the Presence of Functional Thyrotropin Receptor in Cardiac Muscle. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 211 (2), 426–431. DOI: 10.1006/bbrc.1995.1831.
43. Schuman M. L., Peres Diaz L. S., Landa M. S., Toblli J. E., Cao G., Alvarez A. L., Garcia S. I. (2014). Thyrotropin-releasing hormone overexpression induces structural changes of the left ventricle in the normal rat heart. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 307 (11), H1667–H1674. DOI: 10.1152/ajpheart.00494.2014.
44. Diaz L. S. P., Schuman M. L., Aisicovich M., Toblli J. E., Pirola C. J., Landa M. S., & Garcia S. I. (2018). Angiotensin II requires an intact cardiac thyrotropin-releasing hormone (TRH) system to induce cardiac hypertrophy in mouse. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2018.09.009.
45. Петунина Н. А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией. *Русский медицинский журнал*, 2005, № 28, том 13: С. 1927–1932.
- Petunina N. A. Features of therapy for thyroid diseases in patients with cardiac pathology. *Russian Medical Journal*, 2005, No. 28, volume 13: P. 1927–1932.
46. Gammage M, and J Franklin. Hypothyroidism, thyroxine treatment, and the heart. *Heart (British Cardiac Society)* 1997; vol. 77, 3: 189–90. DOI: 10.1136/hrt.77.3.189.
47. Н. А. Петунина, Л. В. Трухина. Гипотиреоз. *Русский медицинский журнал*, 2007. Т. 15, № 1. С. 1–4.
- N. A., Petunina, L. V. Trukhin. Hypothyroidism *Russian medical journal*. 2007. T. 15, No. 1. P. 1–4.
48. Stoff DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. TRUST Study Group. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017; 376: 2534–44. 10.1056/NEJMoa1603825.
49. Кузнецова Н. Б., Кузнецов П. Е. Перенос электрона в биохимических реакциях – основной процесс в механизме действия гормонов и гормоноподобных соединений. *Auditorium*. 2018. № 2 (18).
- Kuznetsova N. B., Kuznetsov P. E. Electron transfer in biochemical reactions is the main process in the mechanism of action of hormones and hormone-like compounds. *Auditorium*. 2018. No. 2 (18).
50. Ojamaa K. Signaling mechanisms in thyroid hormone-induced cardiac hypertrophy. *Vasc. Pharmacology*, 2010; 52 (3–4), 113–119. DOI: 10.1016/j.vph.2009.11.008.
51. Fukuyama K., Ichiki T., Takeda K., Tokunou T., Iino N., Masuda S, et al. Downregulation of Vascular Angiotensin II Type 1 Receptor by Thyroid Hormone. *Hypertension*, 41 (3), 598–603. DOI: 10.1161/01.hyp.0000056524.35294.80.
52. Davis P., Davis F., & Mousa S. Thyroid Hormone-Induced Angiogenesis. *Curr. Card. Rev.*, 2009; 5 (1), 12–16. DOI: 10.2174/157340309787048158.
53. Marchant C., Brown L., & Sernia C. Renin-Angiotensin System in Thyroid Dysfunction in Rats. *J Cardiovasc. Pharm.* 1993; 22 (3), 449–455. DOI: 10.1097/00005344-199309000-00016.
54. Emmanuel Letavernier, Lara Zafrani, Joëlle Perez, Béatrice Letavernier, Jean-Philippe Haymann, Laurent Baud, The role of calpains in myocardial remodeling and heart failure, *Cardiovasc. Res.* 2012; Vol 96, Issue 1: 38–45, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs099>
55. Осипова О. А., Плаксина К. Г., Комисов А. А., Годлевская О. А. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2015. № 22 (219). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-uchastiya-mezhkletchnogo-matriksa-miokarda-v-remodelirovani-serdtsa-u-bolnyh-hronicheskoy-serdechnoy> (дата обращения: 24.03.2020).
- Osipova O. A., Plaksina K. G., Komisov A. A., Godlevskaya O. A. Pathogenetic mechanisms of the participation of the extracellular matrix of the myocardium in heart remodeling in patients with chronic heart failure. *Scientific bulletin of BelSU. Series: Medicine. Pharmacy*, 2015. No. 22 (219). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-uchastiya-mezhkletchnogo-matriksa-miokarda-v-remodelirovani-serdtsa-u-bolnyh-hronicheskoy-serdechnoy> (date of access: 03.24.2020).
56. Беляя Н. В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии. *Международный медицинский журнал*. 2006. № 22. 15–18.
- Belaya N. V. Mechanisms of myocardial remodeling in arterial hypertension. *International Medical Journal*. 2006. No. 22. 15–18.
57. Hu L. W., Benvenuti L. A., Liberti E. A., Carneiro-Ramos M. S., & Barreto-Chaves M. L. M. Thyroxine-induced cardiac hypertrophy: influence of adrenergic nervous system versus renin-angiotensin system on myocyte remodeling. *Am. J. Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2003; 285 (6), R1473–R1480. DOI: 10.1152/ajpregu.00269.2003.
58. Kobori H., Ichihara A., Suzuki H., Takenaka T., Miyashita Y., Hayashi M., et al. Role of the renin-angiotensin system in cardiac hypertrophy induced in rats by hyperthyroidism. *Am. J. Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1997; 273 (2), H593–H599. DOI: 10.1152/ajpheart.1997.273.2.h593.
59. Васюк Ю. А., Куликов К. Г., Кудряков О. Н., Крикунова О. В., Садулаева И. А. Вторичная митохондриальная дисфункция при остром коронарном синдроме. *РФК*. 2007. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnaya-mitochondrialnaya-dysfunktsiya-pri-ostrom-koronarnom-sindrome> (дата обращения: 24.03.2020).
- Vasyuk Yu. A., Kulikov K. G., Kudryakov O. N., Krikunova O. V., Sadulaeva I. A. Secondary mitochondrial dysfunction in acute coronary syndrome. *RFK*. 2007. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnaya-mitochondrialnaya-dysfunktsiya-pri-ostrom-koronarnom-sindrome> (date of access: 03.24.2020).
60. Степанов А. В., Байдюк Е. В., Сакута Г. А. Характеристики митохондрий кардиомиоцитов крыс с хронической сердечной недостаточностью. *Цитология*. 2016. № 11 (58), 875–882.
- Stepanov A. V., Baydyuk E. V., Sakuta G. A. Characteristics of mitochondria of cardiomyocytes in rats with chronic heart failure. *Cytology*. 2016. No. 11 (58), 875–882.
61. Li C., Chen F., Yu X., Hu S., & Shao S. A silent myocardial infarction with normal coronary arteries associated with Graves' disease. *Heart & Lung*. 2018 Vol. 48 (4), pages 347–350. DOI: 10.1016/j.hrtlung.2018.11.003.
62. Jabbar A., Ingoe L., Junejo S., Carey P., Addison C., Thomas H., Razvi S. (2020). Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction. *JAMA*, 324 (3), 249. DOI: 10.1001/jama.2020.9389.

Статья поступила / Received 07.11.21

Получена после рецензирования / Revised 20.11.21

Принята к публикации / Accepted 22.11.21

Сведения об авторах

Иванников Александр Александрович, клинический ординатор по специальности «кардиология». eLibrary SPIN: 3934-5062. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Каниболоцкий Александр Алексеевич, к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением. eLibrary SPIN: 3976-1662. ORCID: 0000-0001-6118-1405

Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., с.н.с. eLibrary SPIN: 5179-1260. ORCID: 0000-0002-6229-8629

Братищев Игорь Викторович, врач – анестезиолог-реаниматолог, преподаватель учебного центра. E-mail: bratishchev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Братищев Игорь Викторович. E-mail: bratishchev@mail.ru

Для цитирования: Иванников А. А., Каниболоцкий А. А., Алиджанова Х. Г., Братищев И. В. Патолофизиологические аспекты развития инфаркта миокарда 2 типа при субклиническом гипотиреозе. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 34–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-34-41>.

About authors

Ivannikov Aleksandr A., clinical resident specializing in cardiology. eLibrary SPIN: 3934-5062. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Kanibolotskiy Aleksandr A., PhD Med, head of Pathological Dept. eLibrary SPIN: 3976-1662. ORCID: 0000-0001-6118-1405

Alidzhanova Khafiza G., DM Sci (habil), senior researcher. eLibrary SPIN: 5179-1260. ORCID: 0000-0002-6229-8629

Bratishchev Igor V., anesthesiologist-resuscitator, teacher of Training Centre. E-mail: bratishchev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Bratishchev Igor V. E-mail: bratishchev@mail.ru.

For citation: Ivannikov A. A., Kanibolotskiy A. A., Alidzhanova Kh. G., Bratishchev I. V. Pathophysiological aspects of development myocardial infarction type 2 in subclinical hypothyroidism. *Medical alphabet*. 2021; (42): 34–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-34-41>.



Роль прикроватного ультразвукового исследования легких при различных респираторных заболеваниях

А. Ф. Сафарова (Айтен Фуад-кызы)

¹Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Прикроватное ультразвуковое исследование легких, как самостоятельный метод, так и в сочетании с другими ультразвуковыми методами, является полезным диагностическим инструментом у пациентов с различными респираторными заболеваниями. В настоящее время УЗИ легких используется в алгоритме диагностики неотложных состояний, таких как острый респираторный дистресс-синдром, пневмоторакс, остановка сердца, острая дыхательная недостаточность, пневмонии. Более того, полуколичественное определение легочного застоя может выполняться для определения тяжести интерстициального синдрома и тяжести поражения легких при коронавирусной пневмонии. В обзоре рассматриваются базовая семиотика УЗИ, а также роль прикроватного УЗИ легких при различных респираторных заболеваниях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: А-линии, В-линии, консолидация, легочный застой, коронавирусная пневмония.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Role of point-of-care lung ultrasound in different respiratory disorders

A. F. Safarova

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

Point-of-care lung ultrasound either standalone or in a combination with other ultrasound techniques is a useful diagnostic method for patients with different respiratory disorders. Nowadays lung ultrasound helps to identify emergency conditions, such as acute respiratory distress syndrome, pneumothorax, cardiac arrest, acute respiratory failure, pneumonia. Moreover, a semi-quantitative evaluation of pulmonary congestion can be performed to determine the severity of interstitial syndrome and COVID-19 associated pneumonia. In this review the basic semiotics of ultrasound are described, as well as the role of point-of-care lung ultrasound in various respiratory disorders.

KEY WORDS: A-lines, B-lines, consolidation, pulmonary effusions, coronavirus pneumonia.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Актуальность

В последние годы ультразвуковое исследование (УЗИ) легких занимает лидирующее место среди визуализирующих методов исследования, объединяя клиническую и инструментальную прикроватную оценку состояния пациентов [1]. В настоящее время прикроватное ультразвуковое исследование общепризнано как полезное, а в некоторых случаях – как обязательное исследование, например для проведения манипуляций под контролем УЗИ [2]. УЗИ легких помогает провести дифференциальную диагностику и выбрать тактику ведения при гемодинамической нестабильности пациента [3], остром респираторном дистресс-синдроме [4], острой дыхательной недостаточности [5], остановке сердца [6], пневмонии [7, 8], ушибе легких [9], плевральном выпоте и пневмотораксе [4, 10]. Благодаря отсутствию радиационного облучения и быстрой воспроизводимости УЗИ легких представляется привлекательной альтернативой прикроватной рентгенографии грудной клетки при неотложных ситуациях. Возможность прикроватного использования УЗИ легких и его экономическая эффективность были рассмотрены в Международном консенсусе и международных рекомендациях по УЗИ легких [11].

Хотя ультразвуковая картина легких впервые была описана 50 лет назад [6], а основные ультразвуковые

признаки заболеваний легких систематически описывались в 1990-х годах [12–15], этот метод получил распространение в основном в последнее десятилетие. В настоящее время он считается незаменимым прикроватным помощником при определении тактики ведения пациентов [16, 17].

Базовая семиотика УЗИ легких

Для проведения УЗИ легких можно использовать базовые ультразвуковые аппараты; в современных аппаратах необходимо отключать режим сглаживания и алгоритм подавления артефактов (многолучевое сканирование и гармоническая визуализация), а также уменьшить динамический диапазон. На сегодняшний день не существует доказательной базы оптимального выбора УЗ-датчика. Для УЗИ легких может использоваться микроконвексный датчик высокого разрешения с широким частотным диапазоном или комбинация линейного высокочастотного датчика и низкочастотного датчика (конвексные, фазированные). УЗ-датчики с высокой и низкой частотой позволяют адекватно оценить как плевру, так и более глубокие признаки, такие как уплотнение легочной ткани и плевральный выпот (табл. 1).

Традиционно УЗ-датчик размещают перпендикулярно ребрам с ориентацией ультразвукового датчика (маркера)

Таблица 1
УЗ датчики, используемые для УЗИ легких

УЗ датчики	Частота, МГц	Область и цель исследования	Ограничения
Высокочастотные линейные датчики	от 7 до 13	Плевра; скопление легких (с целью выявления пневмоторакса или париецальной патологии плевры)	Небольшая глубина сканирования (не более 6 см)
Конвексные датчики	от 1 до 5	Более глубокие структуры; для выявления плеврального выпота или уплотнения легкого	Большая площадь поверхности датчика затрудняет сканирование между узкими межреберными промежутками
Фазированные датчики	от 2 до 5	Плевра, паренхима легких (преимущество при узких межреберных промежутках). Возможно использование при совместном УЗИ сердца и легких	Небольшая площадь сканирования

Таблица 2
Ультразвуковые сигналы и артефакты при УЗИ легких

Ультразвуковые сигналы / артефакты	Характеристика
Плевральная линия	Яркая гиперэхогенная линия между акустическими тенями от ребер. У взрослых она расположена на 0,5 см ниже линии ребер (признак «летучей мыши») и всегда соответствует париецальной плевре (рис. 1)
Скольжение легкого	Движение плевральной линии, синхронное с дыханием (lung sliding). Наличие скольжения легкого позволяет исключить пневмоторакс [12]
А-линии	Горизонтальные гиперэхогенные артефакты реверберации, параллельные плевральной линии и повторяющиеся через одинаковые расстояния. Наличие А-линий соответствует нормальному легкому, повышенной воздушности легкого или пневмотораксу. Другие ультразвуковые признаки позволяют исключить эти состояния (рис. 1) [18, 19]
В-линии	Гиперэхогенные артефакты в виде хвоста кометы, возникающие из плевральной линии и движущиеся вместе со скольжением легких. Обычно хорошо очерчены, доходят до нижней части УЗ-окна и стирают А-линии. В-линии более трех ассоциируются с утолщенными субплевральными междольковыми перегородками; В-линии более пяти указывают на более тяжелый интерстициальный синдром (рис. 2) [14]
«Штрих-код» из М-режима	Признак отсутствия скольжения легкого с А-линиями (рис. 3) [18]
Точка легкого	Чередование нормального и отсутствующего скольжения легкого с отдельными А-линиями, характерно для пневмоторакса: соответствует точке, где спавшееся легкое соприкасается с париецальной плеврой при каждом вдохе (рис. 4) [20]
Субплевральная консолидация	Ограниченные участки уплотнения тканей, расположенные под плеврой (менее 1 см) (рис. 5 а) [21]
Консолидация	Уплотнение легочной ткани за счет заполнения воздушных в норме альвеол содержимым (экссудатом, транссудатом и т.д.). Плотность легочной ткани повышается вплоть до печеночной («гепатизация») (рис. 5 б)
Аэробронхограмма	Гиперэхогенные сигналы внутри консолидаций, связанные с остаточным воздухом внутри бронхиол (рис. 6)



Рисунок 1. УЗ-изображение нормального легкого. Длинная стрелка указывает на плевральную линию. Короткие стрелки указывают на повторяющиеся вертикальные А-линии.

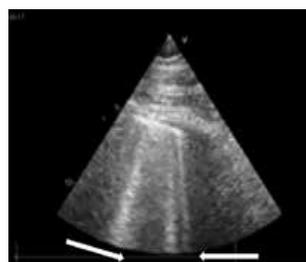


Рисунок 2. УЗ-изображение легкого с В-линиями (стрелки указывают на В-линии).

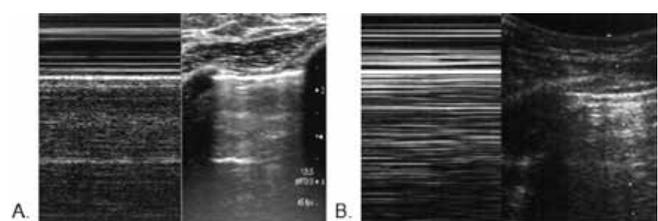
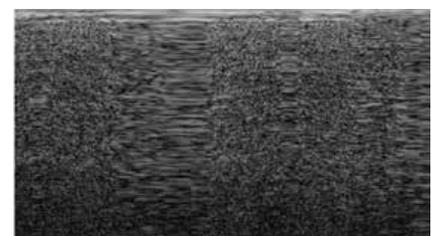


Рисунок 3. А – УЗ-картина нормального легкого в М- и В-режимах. Б – УЗ-картина пневмоторакса в М- и В-режимах («штрих-код»).

Рисунок 4. «Точка легкого», М-режим. Чередование нормального и отсутствующего скольжения легкого с отдельными А-линиями.



к голове пациента. В качестве альтернативы датчик можно расположить параллельно межреберному промежутку, чтобы визуализировать больший сегмент плевры.

УЗИ легких можно выполнять в любом положении пациента. На сегодняшний день описано несколько протоколов исследования и каждый из них адаптирован к конкретному клиническому состоянию пациента.

Ультразвуковые сигналы и артефакты при УЗИ легких

Анализ полученных изображений при УЗИ легких основывается на различных ультразвуковых сигналах и артефактах, которые выявляются при прохождении ультразвукового луча через мягкие ткани грудной клетки, плевру и паренхиму легкого (табл. 2). При практически

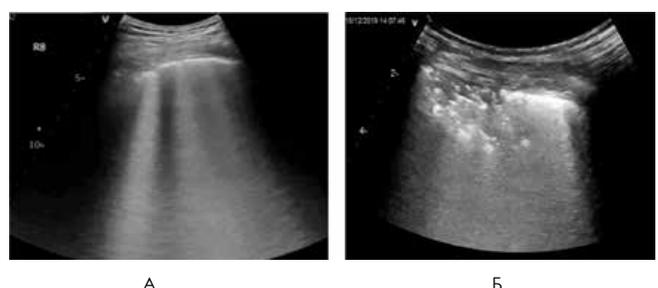


Рисунок 5. А – субплевральная консолидация. Б – консолидация легкого.

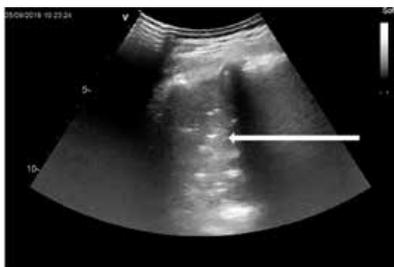


Рисунок 6. Большая лобарная консолидация с аэробронхограммой (стрелка указывает на гиперэхогенные сигналы от бронхиол с остаточным воздухом).

всех респираторных заболеваний поражается плевра, что позволяет выявить периферические изменения при УЗИ легких. УЗ-артефакты исходят из плевры, поэтому плевральная линия должна быть четко определена с целью недопущения диагностических ошибок.

Таким образом, ультразвуковые сигналы, артефакты и их сочетания формируют ультразвуковые профили, соответствующие тому или иному клиническому сценарию.

Дифференциальная диагностика основных УЗ-паттернов при различных клинических состояниях представлена в табл. 3 [21].

Применение УЗИ легких при острой дыхательной недостаточности кардиогенного генеза

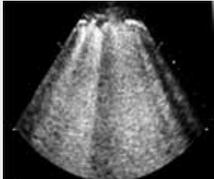
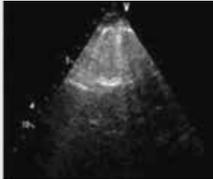
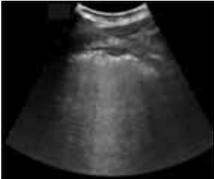
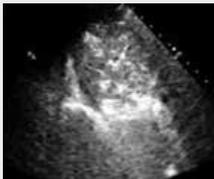
Ультразвуковая картина при острой одышке кардиогенного генеза обычно характеризуется наличием симметричных двухсторонних множественных В-линий на фоне неизменной плевральной линии. Важно подчеркнуть, что наличие только одной области с множественными В-линиями не указывает на кардиогенный отек [22].

Для выявления легочного застоя кардиогенного генеза в настоящее время используют методику сканирования передней и боковой поверхностей грудной клетки в положении больного лежа на спине по четырех- или восьмизональной методике (рис. 7) [23–25].

Повторные исследования следует выполнять в одном и том же положении, так как на число В-линий влияет положение пациента (при положении на спине выявляется большее их число) [26].

Сумма В-линий в обследуемых областях может использоваться для определения количества внесосудистой жидкости в легких (табл. 4) [23, 27].

Таблица 3
Основные УЗ-сигналы и артефакты при различных клинических состояниях

	Коронавирусная пневмония	Кардиогенный отек легких	ОРДС	Бактериальная пневмония	Интерстициальные заболевания легких (идиопатический легочный фиброз)
В-линии	Неоднородное распределение Дискретные или чаще сливающиеся Четко очерченные непораженные зоны	Гомогенное распределение Обычно дискретные или сливающиеся в более тяжелых случаях Нет непораженных зон	Неоднородное распределение Дискретные или чаще сливающиеся Есть непораженные зоны	Видны в случае фокального интерстициального синдрома	Чаще встречается у основания легких Обычно дискретные В-линии или сливающиеся в более тяжелых случаях
Плевральная линия	Часто прерывистая и фрагментированная 	Обычно тонкая и ровная 	Прерывистая и фрагментированная 	Не видна в области консолидации 	Всегда очень прерывистая в умеренных и тяжелых случаях 
Консолидация	Обычно небольшая периферическая консолидация Более крупная консолидация на более поздних стадиях или на фоне суперинфекции бактериальной пневмонией	Обычно отсутствует, кроме случаев компрессионного ателектаза с большим плевральным выпотом	Часто небольшие периферические консолидации и более крупные консолидации	Обычно большие по типу гепатизации ткани	Редко и обычно небольшие в острой фазе (например, при альвеолите)
Плевральный выпот	Большой плевральный выпот редко Обычно локализованный плевральный выпот в более деаэрированных областях 	Часто, размеры переменны Обычно двусторонний (часто больше с правой стороны) 	Обычно небольшой 	Обычно небольшой 	Редко, за исключением очень запущенных случаев или острой фазы Обычно небольшой 

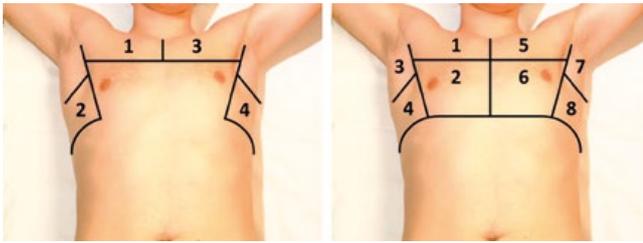


Рисунок 7. Области сканирования легких с использованием четырех- и восьмизональной методики для выявления легочного застоя кардиогенного генеза.

Вариабельность результатов оценки В-линий при УЗИ легких составляет при выполнении исследования одним исследователем 5%, а разными – 7% [28].

Для дифференциальной диагностики причины острой одышки у пациентов в настоящее время используется BLUE-протокол [29].

По данным литературы, УЗИ легких демонстрирует более высокую чувствительность в диагностике легочного застоя в сравнении с рентгенографическим исследованием органов грудной полости. В исследовании W. M. Wooten *et al.*, чувствительность УЗИ легких в выявлении легочного застоя, по сравнению с рентгенологическим исследованием, была значимо выше (96% против 65%; $p < 0,01$) [30].

В крупном метаанализе, включившем 17893 пациента с подозрением на острую сердечную недостаточность, выявление двусторонних диффузных множественных В-линий определяло кардиогенное происхождение одышки с чувствительностью 85% и специфичностью 93% [31].

Недавнее одноцентровое слепое рандомизированное контролируемое исследование показало, что УЗИ легких в сочетании с УЗИ сердца и вен у пациентов с острой дыхательной недостаточностью в отделении неотложной помощи улучшает раннюю точную диагностику и выбор адекватной тактики лечения [32].

Алгоритм применения УЗИ легких позволяет сэкономить время, но данные исследования необходимо сочетать с общей клинической картиной для повышения диагностической точности [33].

Применение УЗИ легких при оценке недостаточности кровообращения и остановки сердца

Согласно мнению ряда авторов [29, 34, 35] и данным проспективного обсервационного исследования [3], ранняя мультиорганная прикроватная ультразвуковая оценка помогает при дифференциальной диагностике артериальной гипотонии у пациентов, находящихся в отделении неотложной помощи. Комбинированное ультразвуковое исследование правого желудочка, нижней полой вены и легких позволяет быстро исключить причины обструктивного шока, такие как значительный выпот в перикард, острое легочное сердце или пневмоторакс. Кардиогенный шок можно обнаружить или исключить в зависимости от наличия или отсутствия диффузных двусторонних множественных В-линий. При гиповолемическом шоке инфузионная терапия приводит

Таблица 4
Полуколичественная оценка количества внесосудистой жидкости легких

Сумма В-линий	Количество внесосудистой жидкости в легких
До 5	Отсутствует
6–15	Небольшое (легкий застой)
16–30	Умеренное (умеренный застой)
30 и более	Значительное (тяжелый застой)

к улучшению состояния. У пациентов с ОРДС и с септическим шоком выявление множественных В-линий позволяет выявить внесосудистое накопление жидкости в легких, своевременно уменьшить или прекратить инфузионную терапию и тем самым оптимизировать терапию [36, 37].

УЗИ легких также включено в алгоритм дифференциальной диагностики внекардиальных причин остановки сердца для выявления пневмоторакса [35, 38–40].

Применение УЗИ легких при вирусной пневмонии

В отделении неотложной помощи УЗИ легких является хорошей альтернативой для ранней диагностики пневмонии у взрослых [5; 34–38]. УЗИ легких обладает 93%-ной чувствительностью и 98%-ной специфичностью при диагностике внебольничной пневмонии [41].

УЗИ легких рассматривается как информативный и доступный метод диагностики и мониторинга тяжести поражения легких при COVID-19 [42, 43]. Безусловно, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) остается эталонным методом диагностики поражения легких у пациентов, поступивших в больницу с лихорадкой или с респираторными симптомами. Высокая контагиозность SARS-CoV-2 и риск осложнений при транспортировке нестабильных пациентов с гипоксемией и гемодинамической нестабильностью ограничивают возможности применения КТ у пациента с вероятной или верифицированной инфекцией COVID-19.

УЗИ легких для диагностики коронавирусной пневмонии в режиме реального времени у постели больного обладает рядом преимуществ, такими как доступность, мобильность и относительно низкая стоимость. У большинства пациентов преобладают периферические поражения обоих легких, которые могут быть выявлены при УЗИ легких.

Характерными признаками, выявляемыми при УЗИ легких, являются утолщение плевральной линии с субплевральными консолидациями, мультифокальными одиночными и сливающимися В-линиями, а также наличие консолидаций в основном в нижних отделах легких. Предварительные результаты в эпоху COVID-19 предполагают, что существует тесная корреляция результатов УЗИ легких с результатами КТ ОГК [42, 44].

УЗИ легких при подозрении на коронавирусную пневмонию проводится в положении сидя или лежа в зависимости от тяжести состояния пациента. При проведении

УЗИ легких используют, как правило, модифицированный 16-зональный протокол исследования. Принцип разделения на 16 зон и анатомические ориентиры представлен в *таблице 5*. Каждая из зон грудной клетки включает 2–3 межреберных промежутка. Степень поражения легких оценивается полуколичественно по модифицированной шкале [45].

Каждой из 16 исследованных областей присваивается от 0 до 3 баллов. Сумма баллов соответствует степени тяжести поражения легких; от 0 – нормальное легкое, до 48 баллов – тяжелое поражение легких (*табл. 6*).

По данным ряда исследований, выявлена хорошая согласованность при сопоставлении суммы баллов, отражающих тяжесть поражения легких при УЗИ и КТ ОГК [46, 47].

Пандемия COVID-19 вызвала огромный интерес к УЗИ легких. Его использование информативно на протяжении всего течения болезни. Однако на сегодняшний день нет надежных данных о его точности в качестве диагностического теста и его прогностической значимости. Нет четких указаний относительно сроков проведения и мониторинга пациентов. С другой стороны, согласно опыту и отчетам многих исследователей по всему миру, УЗИ легких, даже при довольно эмпирическом подходе, считается чрезвычайно полезным для принятия решений у пациентов с COVID-19. УЗИ легких может

стать идеальным инструментом для быстрой оценки состояния тяжелых пациентов в условиях интенсивной терапии, выявлять начальные проявления поражения легких при COVID-19, что важно при сортировке пациентов в условиях приемного отделения. Однако, несмотря на опыт применения и активное использование УЗИ легких у пациентов с поражением легких при COVID-19, необходимо помнить о потенциальных недостатках этого метода и сопоставлять полученные данные с клинической картиной. Таким образом, дальнейшее применение УЗИ легких у пациентов с коронавирусной инфекцией и анализ полученных результатов необходимы для усовершенствования и стандартизации этого метода.

Ограничения метода

Как и другие ультразвуковые методы, УЗИ легких является оператор-зависимым методом и требует обучения специалистов методике и интерпретации полученных изображений. Проведение УЗИ легких затруднено при наличии подкожной эмфиземы. Кроме того, рекомендуется с осторожностью интерпретировать результаты УЗИ легких при заболеваниях, которые могут не распространяться на периферические поля или иметь минимальное распространение (например, глубокое перибронхиальное образование или абсцесс, гистиоцитоз, туберкулез, аспергиллез, бронхоэктазы).

Таблица 5

Анатомические ориентиры и зоны при использовании 16-ти зонального протокола УЗИ легких

Поверхность грудной клетки	Вертикальные линии	Горизонтальные линии	Зоны	
			Левое легкое (L)	Правое легкое (R)
Передняя	От парастернальной до передней подмышечной линии	От надключичной области до 4-го ребра	Верхняя зона	
			L1	R1
Передне-боковая	От передней подмышечной до средней подмышечной линии	От 4-го ребра до диафрагмального синуса	Нижняя зона	
			L2	R2
Передне-боковая	От передней подмышечной до средней подмышечной линии	От подмышечной ямки до 4-го ребра	Верхняя зона	
			L3	R3
Задне-боковая	От средней подмышечной линии до задней подмышечной линии	От 4-го ребра до диафрагмального синуса	Нижняя зона	
			L4	R4
Задне-боковая	От средней подмышечной линии до задней подмышечной линии	От подмышечной ямки до 4-го ребра	Верхняя зона	
			L5	R5
Задняя	От задней подмышечной до паравертебральной линии	От 4-го ребра до диафрагмального синуса	Нижняя зона	
			L6	R6
Задняя	От задней подмышечной до паравертебральной линии	От нижнего угла лопатки до диафрагмального синуса	Нижняя зона	
				L7
			Нижняя зона	
			L8	R8

Таблица 6

УЗ шкала оценки тяжести поражения легких при COVID-19

Баллы	Степень потери воздушности легких	УЗИ паттерн
0	Норма	Горизонтальные А-линии или В-линии: менее 3 в зоне сканирования
1	Умеренная	Множественные В-линии (В-линии ≥ 3 или сливные В-линии $\leq 50\%$ в зоне сканирования) без субплевральных поражений
1п	Умеренная	Множественные В-линии (сливные В-линии $\leq 50\%$ в зоне сканирования) с субплевральными поражениями
2	Тяжелая	Множественные В-линии (сливные В-линии $> 50\%$ в зоне сканирования) без субплевральных поражений
2п	Тяжелая	Множественные В-линии (сливные В-линии $> 50\%$ в зоне сканирования) с субплевральными поражениями
3	Полная потеря воздушности	Консолидация (аэробронхограмма, +/-)

Заклучение

УЗИ легких – это простой прикроватный метод с множеством потенциальных применений для диагностики основных респираторных заболеваний у тяжелых больных. Он способствует, таким образом, выбору тактики терапии в отделении неотложной помощи и интенсивной терапии.

Однако, несмотря на опыт применения и активное использование УЗИ легких у пациентов при различных респираторных заболеваниях, необходимо помнить о потенциальных недостатках этого метода и сопоставлять полученные данные с клинической картиной. Таким образом, дальнейшее применение УЗИ легких и анализ полученных результатов необходимы для усовершенствования и стандартизации этого метода.

Список литературы / References

1. Point-of-care ultrasound in intensive care units: assessment of 1073 procedures in a multicentric, prospective, observational study. L. Zielinskiwicz [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2015. V. 41. No. 9. P. 1638–1647.
2. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. M. Lamperti [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2012. V. 38. No. 7. P. 1105–1117.
3. Point-of-care multiorgan ultrasonography for the evaluation of undifferentiated hypotension in the emergency department. G. Volpicelli [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2013. V. 39. No. 7. P. 1290–1298.
4. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. C. Arbelot [et al.]. *Current Opinion in Critical Care*. 2008. V. 14. No. 1. P. 70–74.
5. Lichtenstein D.A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure*: the BLUE protocol. D.A. Lichtenstein, G.A. Meziere. *Chest*. 2008. V. 134. No. 1. P. 117–125.
6. Ross A.M. Ultrasonic examination of the lung. A.M. Ross, E. Genton, J.H. Holmes. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1968. V. 72. No. 4. P. 556–64.
7. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reabsorption in ventilator-associated pneumonia*. B. Bouhemed [et al.]. *Critical Care Medicine*. 2010. V. 38. No. 1. P. 84–92.
8. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. B. Bouhemed [et al.]. *Critical Care*. 2007. V. 11. No. 1. P. 205.
9. Early lung ultrasonography predicts the occurrence of acute respiratory distress syndrome in blunt trauma patients. D. Leblanc [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2014. V. 40. No. 10. P. 1468–1474.
10. Pleural Ultrasound Compared with Chest Radiographic Detection of Pneumothorax Resolution After Drainage. A. Galbois [et al.]. *Chest*. 2010. V. 138. No. 3. P. 648–655.
11. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. G. Volpicelli [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2012. V. 38. No. 4. P. 577–591.
12. Lichtenstein D.A. A Bedside Ultrasound Sign Ruling Out Pneumothorax in the Critically Ill. D.A. Lichtenstein, Y. Menu. *Chest*. 1995. V. 108. No. 5. P. 1345–1348.
13. Lichtenstein D. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. D. Lichtenstein, G. Meziere. *Intensive Care Medicine*. 1998. V. 24. No. 12. P. 1331–1334.
14. The Comet-tail Artifact. D. Lichtenstein [et al.]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1997. V. 156. No. 5. P. 1640–1646.
15. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. D. Lichtenstein [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 1999. V. 25. No. 4. P. 383–388.
16. Impact of lung ultrasound on clinical decision making in critically ill patients. N. Xirouchaki [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2014. V. 40. No. 1. P. 57–65.
17. Could the use of bedside lung ultrasound reduce the number of chest x-rays in the intensive care unit? E. Brogi [et al.]. *Cardiovascular Ultrasound*. 2017. V. 15. No. 1. P. 23.
18. A-Lines and B-Lines. D.A. Lichtenstein [et al.]. *Chest*. 2009. V. 136. No. 4. P. 1014–1020.
19. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT-Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients*. D. Chiumello [et al.]. *Critical Care Medicine*. 2018. V. 46. No. 11. P. 1761–1768.
20. The 'lung point': an ultrasound sign specific to pneumothorax. D. Lichtenstein [et al.]. *Intensive Care Medicine*. 2000. V. 26. No. 10. P. 1434–1440.

21. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. L. Gargani [et al.]. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2020. V. 21. No. 9. P. 941–948.
22. Integrated Use of Bedside Lung Ultrasound and Echocardiography in Acute Respiratory Failure. B. Bataille [et al.]. *Chest*. 2014. V. 146. No. 6. P. 1586–1593.
23. Picano E. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. E. Picano, P. A. Pellikka. *European Heart Journal*. 2016. V. 37. No. 27. P. 2097–2104.
24. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. E. Platz [et al.]. *European Journal of Heart Failure*. 2017. V. 19. No. 9. P. 1154–1163.
25. Lung Ultrasound in Acute Heart Failure. E. Platz [et al.]. *JACC: Heart Failure*. 2019. V. 7. No. 10. P. 849–858.
26. Hand-Held Thoracic Sonography for Detecting Post-Traumatic Pneumothoraces: The Extended Focused Assessment With Sonography For Trauma (EFAST). A. W. Kirkpatrick [et al.]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2004. V. 57. No. 2. P. 288–295.
27. Lung ultrasound in optimizing management of patients with heart failure: current status and future prospects. Z.D. Kopalava [et al.]. *Russian Journal of Cardiology*. 2020. V. 25. No. 1. P. 97–104.
28. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. Z. Jambrik [et al.]. *The American Journal of Cardiology*. 2004. V. 93. No. 10. P. 1265–1270.
29. Lichtenstein D.A. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol. D.A. Lichtenstein. *Chest*. 2015. V. 147. No. 6. P. 1659–1670.
30. Wooten W.M. Bedside Ultrasound Versus Chest Radiography for Detection of Pulmonary Edema: A Prospective Cohort Study. W.M. Wooten, L.E.T. Shaffer, L.A. Hamilton. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019. V. 38. No. 4. P. 96–973.
31. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. J.L. Marindale [et al.]. *Academic Emergency Medicine*. 2016. V. 23. No. 3. P. 223–242.
32. Point-of-care ultrasonography in patients admitted with respiratory symptoms: a single-blind, randomised controlled trial. C. B. Laursen [et al.]. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014. V. 2. No. 8. P. 638–646.
33. Point-of-Care Ultrasonography for Evaluation of Acute Dyspnea in the ED. M. Zanobetti [et al.]. *Chest*. 2017. V. 151. No. 6. P. 1295–1301.
34. The RUSH Exam: Rapid Ultrasound in Shock in the Evaluation of the Critically Ill. P. Perera [et al.]. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2010. V. 28. No. 1. P. 29–56.
35. Copetti R. Clinical Integrated Ultrasound of the Thorax Including Causes of Shock in Nontraumatic Critically Ill Patients. A Practical Approach. R. Copetti, P. Copetti, A. Reissig. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2012. V. 38. No. 3. P. 349–359.
36. Early fluid loading in acute respiratory distress syndrome with septic shock deteriorates lung aeration without impairing arterial oxygenation: a lung ultrasound observational study. F. P. Callabello [et al.]. *Critical Care*. 2014. V. 18. No. 3. P. R91.
37. Towards a less invasive approach to the early goal-directed treatment of septic shock in the ED. D. Coen [et al.]. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2014. V. 32. No. 6. P. 563–568.
38. The proposal of an integrated ultrasonographic approach into the ALS algorithm for cardiac arrest: the PEA protocol. A. Testa [et al.]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010. V. 14. No. 2. P. 77–88.
39. Volpicelli G. Usefulness of emergency ultrasound in nontraumatic cardiac arrest. G. Volpicelli. *The American journal of emergency medicine*. 2011. V. 29. No. 2. P. 216–223.
40. Lichtenstein D.A. How can the use of lung ultrasound in cardiac arrest make ultrasound a holistic discipline? The example of the SESAME-protocol. D.A. Lichtenstein. *Medical Ultrasonography*. 2014. V. 16. No. 3. P. 252–255.
41. Ultrasound imaging of pneumonia. O. Gehmacher [et al.]. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 1995. V. 21. No. 9. P. 1119–1122.
42. Volpicelli G. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. G. Volpicelli, L. Gargani. *The Ultrasound Journal*. 2020. V. 12. No. 1. P. 22.
43. Volpicelli G. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. G. Volpicelli, A. Lamorte, T. Villén. *Intensive Care Medicine*. 2020. V. 46. No. 7. P. 1445–1448.
44. Sultan L.R. A Review of Early Experience in Lung Ultrasound in the Diagnosis and Management of COVID-19. L.R. Sultan, C.M. Sehgal. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2020. V. 46. No. 9. P. 2530–2545.
45. Ultrasound for 'Lung Monitoring' of Ventilated Patients. B. Bouhemed [et al.]. *Anesthesiology*. 2015. V. 122. No. 2. P. 437–447.
46. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. T. Ai [et al.]. *Radiology*. 2020. V. 296. No. 2. P. E32–E40.
47. A single-center comparative study of lung ultrasound versus chest computed tomography during the COVID-19 era. Z.D. Kopalava [et al.]. *Multi-disciplinary Respiratory Medicine*. 2021. V. 16.

Статья поступила / Received 07.11.21

Получена после рецензирования / Revised 18.11.21

Принята к публикации / Accepted 20.11.21

Сведения об авторе

Сафарова Айтен Фуад-кызы, д.м.н., проф., кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева¹, отделение ультразвуковых и функциональных методов диагностики². ORCID: 0000-0003-2412-5986

¹Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

Для переписки: Сафарова Айтен Фуад-кызы. E-mail: aytenf@mail.ru

Для цитирования: Сафарова А.Ф. (Айтен Фуад-кызы) Роль прикроватного ультразвукового исследования легких при различных респираторных заболеваниях. *Медицинский алфавит*. 2021; (42): 42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-42-47>.

About author

Safarova Ayten Fuad, DM Sci (habil.), professor at Dept of Internal Medicine with a course of cardiology and functional diagnostics n.a. academician V.S. Moiseev¹, Dept of Ultrasound and Functional Diagnostic Methods². ORCID: 0000-0003-2412-5986

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. V.V. Vinogradov, Moscow, Russia

For correspondence: Safarova Ayten Fuad. E-mail: aytenf@mail.ru

For citation: Safarova A.F. Role of point-of-care lung ultrasound in different respiratory disorders. *Medical alphabet*. 2021; (42): 42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-42-47>.

Результаты рентгенэндоваскулярного лечения больных с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком

А. В. Араблинский^{1,2}, В. А. Цуркан¹, С. Б. Жариков¹, В. Н. Фомин¹,
Е. С. Жарикова³, Н. А. Араблинский⁴, А. Г. Комарова¹, В. В. Бедин^{1,2}

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³Кафедра пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлены непосредственные результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком. Проанализированы исходы, оценены предикторы неблагоприятных исходов в раннем госпитальном периоде. В обсуждении приведены современные критерии кардиогенного шока у пациентов с инфарктом миокарда, прогностические шкалы, сделан акцент на спорных и малоизученных положениях рекомендаций и вопросах, требующих дальнейшего изучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, стентирование коронарных артерий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Results of endovascular treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock

A. V. Arablinsky^{1,2}, V. A. Tsurkan¹, S. B. Zharikov¹, V. N. Fomin¹,
E. S. Zharikova³, N. A. Arablinsky⁴, A. G. Komarova¹, V. V. Bedin^{1,2}

¹City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents the immediate results of treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Outcomes were analyzed, predictors of unfavorable outcomes in the early hospital period were assessed. The discussion presents the modern criteria of cardiogenic shock in patients with myocardial infarction, prognostic scales, emphasis is placed on the controversial and poorly studied provisions of the recommendations and issues requiring further study.

KEY WORDS: acute myocardial infarction, cardiogenic shock, coronary artery stenting.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

За последние десятилетия массовое внедрение в клиническую практику реперфузионных методик, в первую очередь чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и новых лекарственных препаратов, кардинальным образом изменило прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). В настоящее время ранняя инвазивная стратегия рассматривается в качестве основного способа восстановления адекватной перфузии миокарда. С позиции современных знаний, сочетанное применение интервенционной кардиологии и современных фармакологических средств является «золотым стандартом» лечения пациентов с ОИМ.

Кардиогенный шок (КШ) – наиболее частая причина госпитальной летальности у пациентов с ОИМ [1]. Несмотря на изменение в подходах лечения ИМ, особенно раннее первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ), результаты

лечения остаются крайне неудовлетворительными, а летальность в данной группе пациентов по-прежнему остается крайне высокой и приближается к 50% [1, 2].

Материалы и методы

В исследование включены 457 пациентов, госпитализированных в ГКБ имени С. П. Боткина с ОИМ, осложненным КШ, с 2007 по 2020 год. Средний возраст больных составил $73,5 \pm 11,4$ года, преобладали больные мужского пола – 353 (76,0%). У 73 (16,7%) больных ОИМ был повторным, еще у 22 (5%) больных в анамнезе была проведена операция аортокоронарного кровообращения. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов и структура сопутствующих факторов сердечно-сосудистых событий (ССС) представлена в *таблице 1*.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов и структура сопутствующих факторов риска сердечно-сосудистых событий

Показатель	Значение
Возраст, лет	73,5 ± 11,4
Мужчины	353 (76%)
Женщины, n (%)	104 (24%)
ИМ в анамнезе, n (%)	73 (16,7%)
АКШ в анамнезе, n (%)	22 (5,0%)
ХПН, СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	111 (24,2%)
Предшествующая ХСН с ФВ менее 45% на момент госпитализации, n (%)	73 (16,7%)
Курение, n (%)	114 (26,7%)
ИМТ, кг/м ²	27,3 ± 4,2
Гипертоническая болезнь, n (%)	262 (80,2%)
Дислипидемия, n (%)	148 (75,2%)
Сахарный диабет, n (%)	139 (32,1%)

Таблица 2

Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество пораженных коронарных артерий	
Однососудистое поражение, n (%)	44 (9,6%)
Двухсосудистое поражение, n (%)	145 (31,7%)
Трёхсосудистое поражение, n (%)	268 (58,6%)
Инфаркт-ответственная артерия	
Ствол ЛКА, n (%)	40 (9,0%)
Передняя нисходящая артерия, n (%)	237 (53,5%)
Огибающая артерия, n (%)	93 (21,1%)
Правая коронарная артерия, n (%)	121 (27,2%)
Аортокоронарный шунт, n (%)	5 (1,1%)

У 270 (62,8%) больных КШ развился на фоне ОИМ с подъемом сегмента ST. В 236 (53,4%) случаях на догоспитальном периоде выполнялась сердечно-легочная реанимация, при этом на момент поступления в стационар у 1/3 (167) пациентов наблюдались тяжелые нарушения сознания (сопор и кома).

Всем пациентам выполнялась диагностическая коронарография с последующим чрескожным коронарным вмешательством на инфаркт-ответственной артерии. Медикаментозная и вспомогательная механическая терапия проводилась в соответствии с актуальными, на момент проведения процедуры, регламентирующими документами по лечению пациентов с ОИМ.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики в зависимости от характера распределения данных. Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовались процедуры многофакторного регрессионного анализа. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При коронарографии у 268 (58,6%) больных выявлено трехсосудистое поражение коронарного русла. Наиболее частым инфаркт-ответственным поражением являлась окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА) ($n = 237$; 53,5%). Развернутая ангиографическая характеристика пациентов представлена в *таблице 2*.

В 376 случаях (82,4%) первичное ЧКВ выполнялось трансфеморально, доступ через артерии верхней конечности использован в 21,1% ($n = 81$) вмешательств. Высокая частота трансфеморального доступа была связана с явлениями периферического артериального вазоспазма на фоне инотропной поддержки или отсутствием пульсации на артериях верхних конечностей.

В предоперационном периоде всем больным назначалась двойная антитромбоцитарная терапия (препаратами ацетилсалициловой кислоты и ингибиторами P₂Y₁₂ рецепторов тромбоцитов). С целью коррекции гемодинамических нарушений 90,2% ($n = 412$) пациентов проводилась инотропная терапия (преимущественно норадреналином и допаминном).

В 422 (92,5%) случаях первичное ЧКВ выполнялось только на инфаркт-ответственной артерии, у 35 больных проводилось одномоментное ЧКВ неинфаркт-ответственной артерии при ее критическом поражении (90% и более). При выявлении тромботической окклюзии выполнялась механическая реканализация, в случае массивного тромбоза сосуда и высокого риска развития синдрома no / slow-flow проводились аспирационная тромбэкстракция (14,6%) и профилактическое продленное внутривенное введение ингибиторов 2b3a гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов (21,5%). Всем больным имплантированы коронарные стенты, в большинстве случаев ($n = 328$; 71,8%) с лекарственным цитостатическим покрытием.

Несмотря на применение всех доступных реперфузионных методик, лишь у 333 (72,7%) пациентов удалось достичь коронарный кровоток уровня ТИМІ-3, кровоток ТИМІ-2 и ТИМІ-0–1 получен соответственно в 95 и 29 случаях.

В 246 (53,8%) случаях с целью механической поддержки проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), в том числе во время выполнения первичного ЧКВ.

Смертность в госпитальном периоде составила 47,1% ($n = 215$). Основными причинами летального исхода явились полиорганная недостаточность, механические и электрические осложнения ОИМ.

При статистическом анализе были выявлены следующие независимые предикторы летального исхода в госпитальном периоде (относительный риск факторов представлен в *табл. 3*): возраст более 75 лет, аортокоронарное шунтирование (АКШ) и ИМ в анамнезе, предшествующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения сознания, почечная недостаточность, функционально неполная реваскуляризация при первичном ЧКВ с кровотоком менее ТИМІ-3.

Таблица 3
Независимые предикторы летального исхода
в госпитальном периоде

Параметр	Отношение шансов (95% ДИ)	p-значение
АКШ в анамнезе	10,70 (1,80–64,70)	0,010
ИМ в анамнезе	3,20 (1,20–8,20)	0,020
Нарушение сознания	3,00 (1,10–8,10)	0,020
СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ²	2,04 (1,05–3,30)	0,010
ФВ менее 45%	1,06 (1,02–1,09)	0,001
Возраст более 75 лет	1,04 (1,00–1,08)	0,030
Коронарный кровоток после ЧКВ TIMI ниже 3	2,95 (1,56–5,50)	<0,001

Обсуждение полученных результатов

В соответствии с актуальными рекомендациями по лечению пациентов с ИМпST, осложненным КШ, предпочтительным методом реперфузии является первичное ЧКВ [3]. Тромболизис проводится только в том случае, когда выполнение первичного ЧКВ не представляется возможным.

При ИМ без подъема ST также рекомендуется экстренное ЧКВ [4]. Если коронарная анатомия не позволяет выполнить ЧКВ, можно рассмотреть вопрос об экстренном АКШ.

Регистр SHOCK – одно из самых важных исследований по КШ у больных ИМ [5]. Улучшение исходов в группе экстренной реваскуляризации по сравнению с группой предварительной медикаментозной стабилизации, оцениваемое по показателю 30-дневной летальности, было статистически незначимым: 46,7% против 56,0% ($p = 0,11$). Однако через 6 месяцев это различие достигло статистической значимости: летальность составила 50,3 и 63,1% ($p < 0,03$) в «инвазивной» и «консервативной» группах соответственно [6]. Польза ранней реваскуляризации при КШ была показана и у пациентов старческого возраста [7].

Проведенные исследования при КШ не ставили задачу сравнения эффективности разных методов реваскуляризации – ЧКВ или АКШ, поэтому этот вопрос остается открытым [8]. Результаты четырех наблюдательных исследований свидетельствуют об одинаковой эффективности этих методов [9]. Как предыдущие европейские рекомендации по реваскуляризации (2014), так и новые рекомендации 2018 года при развитии КШ указывают на необходимость выполнения ЧКВ, если позволяет анатомия коронарной артерии (КА), только в противном случае рекомендуют АКШ; при этом обе рекомендации имеют класс I, уровень доказательности B [10, 11]. В одном из последних исследований по КШ IABP-SHOCK II доля пациентов, которым было выполнено АКШ, составила всего 4% [12].

Более 70% пациентов с КШ имеют многососудистое поражение коронарного русла и (или) гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА [12, 29]. Предыдущие рекомендации указывали на необходимость стентирования при КШ всех гемодинамически значимых стенозов [10]. Эти рекомендации были основаны на патофизиологии КШ, при котором основную роль играет снижение сократительной способности ЛЖ, и имели класс рекомендации II а,

уровень доказательности – С. В то же время результаты наблюдательных исследований и регистров не свидетельствуют о снижении летальности при многососудистом ЧКВ [13, 14]. Лишь одно единственное наблюдательное исследование выявило пользу многососудистого ЧКВ у больных с КШ после остановки сердца и успешной реанимации [15]. Таким образом, доказательная база для рекомендаций по стентированию всех гемодинамически значимых стенозов при КШ отсутствует.

Заслуживают внимания результаты исследования CULPRIT-SHOCK, в котором пациентов с ИМ, многососудистым коронарным атеросклерозом и КШ рандомизировали в группу многососудистого стентирования ($n = 341$) и группу стентирования только инфаркт-ответственной КА ($n = 344$). Было выявлено, что комбинированная конечная точка в виде частоты смерти и острого повреждения почек, которое потребовало заместительной терапии (искусственная почка), в группе многососудистого стентирования была значительно выше, чем при однососудистом стентировании: 55,4% против 45,9% ($p = 0,01$) [37]. На основании этого результата в актуальных европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда не рекомендуется рутинное стентирование неинфаркт-связанных КА (класс III, уровень доказательности B) [11].

Особое место в лечении КШ выделялось внутриаортальной баллонной контрпульсацией (ВАБК), улучшающей гемодинамические показатели.

Тем не менее результаты метаанализа, в котором проанализированы данные более 10 тысяч больных с ИМ и КШ, продемонстрировали, что проведение ВАБК ассоциируется с уменьшением 30-дневной летальности в группе больных с тромболизисом, увеличением летальности при первичном ЧКВ, при этом в общей группе наблюдалось отсутствие пользы этого метода поддержки [16]. В исследовании H. Thiele и соавт. при сравнении групп пациентов с ВАБК ($n = 301$) и пациентов контрольной группы ($n = 299$) на фоне современной терапии различий в исходах заболевания (смерть, рецидивы ИМ, повторная реваскуляризация, инсульты) не обнаружено [12]. Поэтому класс рекомендаций для ее использования снизился с I, уровень доказательности B (рекомендации 2006 года) до отказа от ее использования в качестве обычной практики (рекомендации 2014 года) [10, 11]. Другие авторы уточняют, что ВАБК не улучшает исходы заболевания у пациентов с ИМпST и КШ без механических повреждений [12, 17]. Поэтому рутинная ВАБК не рекомендуется, но может обсуждаться для гемодинамической поддержки отдельных групп пациентов [3].

Теоретически более эффективным должно быть использование механических устройств – насосов – ассистентов левого желудочка (АЛЖ), основными представителями которых являются устройства Impella и TandemHeart, незарегистрированные для применения на территории РФ. Этот метод улучшает метаболизм миокарда за счет уменьшения преднагрузки путем перекачки части объема крови из ЛЖ в аорту с помощью центрифужного насоса.

Проведенный метаанализ трех небольших исследований по сравнению ВАБК и АЛЖ (в одном

исследовании – Impella, в двух – TandemHeart) у пациентов с ИМ и КШ показал что после имплантации устройств АЛЖ, по сравнению с группой ВАБК, сердечный индекс увеличился в среднем на 0,35 л/мин/м², среднее АД – на 12,8 мм рт. ст., снизилось давление заклинивания в легочной артерии на 5,3 мм рт. ст. Однако конечные точки (30-дневная летальность, частота ишемии конечности, кровотечений) между группами не различались. Таким образом, оснований использовать АЛЖ, как аппараты первого выбора, нет [18].

В еще одном опубликованном исследовании D. M. Ouweneel и соавт. 48 пациентов с ИМ и КШ были рандомизированы в группы АЛЖ (Impella; n = 24) и ВАБК (n = 24). Обнаружено, что 30-дневная летальность в группах была сопоставима: 46 и 50 % соответственно. Через 6 месяцев летальность была одинаковой – по 50 % [19].

Поэтому краткосрочная механическая поддержка может обсуждаться как вспомогательная терапия для стабилизации пациента и сохранения перфузии органов, как «мост» к восстановлению функции миокарда, трансплантации сердца. Существует мнение, что АЛЖ целесообразно сочетать с ВАБК – это позволяет повысить коронарный перфузионный градиент и улучшить метаболизм миокарда, но достоверных доказательств этого нет.

Еще одним перспективным методом механической поддержки при КШ является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), которая не только поддерживает циркуляцию, но и обеспечивает оксигенацию, то есть протезирует весь комплекс сердце–легкие. Однако рандомизированных клинических исследований (РКИ) по оценке эффективности и безопасности этого метода лечения не проводилось. В литературе представлены результаты только отдельных небольших наблюдений поэтому вопросу. Так, тайваньские исследователи представили опыт в двух публикациях, в которых сравнивалась эффективность ЭКМО + ВАБК с одной ВАБК у пациентов с ИМ и КШ в наблюдательных и регистровых исследованиях: 46 пациентов против 25 и 33 против 25 [20, 21] соответственно. В первом исследовании 30-дневная выживаемость в группах сравнения составила 60,9 % против 28,0 %, во втором – выписка из стационара 44 % против 32 % в группах ЭКМО + ВАБК и только ВАБК соответственно без статистической значимости этих различий. Их японские коллеги провели ретроспективный анализ данных о 98 пациентах с ИМ и КШ, из которых 36,7 % перенесли остановку сердца и реанимационные мероприятия. У всех этих пациентов применялась ЭКМО, у 95,9 % дополнительно проводилась ВАБК, и также у 95,9 % удалось выполнить стентирование КА. Выписаны из стационара 32,7 % пациентов. Также были выявлены следующие осложнения: 3,1 % – геморрагический инсульт, 7,1 % – ишемия конечности, 4,1 % – ретроперитонеальное кровотечение, 21,0 % – кровотечение из мест канюляции сосудов [22].

G. Muller и соавт. представили результаты проспективного наблюдения 138 пациентов с ИМ и остановкой сердца после реанимации. Всем пациентам были выполнены ЧКВ и ЭКМО. У 69,0 % пациентов дополнительно устанавливалась ВАБК, у 2,2 % – ОЛЖ Impella, а у 11,6 % больных

веноартериальное ЭКМО переключали на центральную канюляцию. Отключить от ЭКМО удалось 35,5 % больных. Наблюдались следующие осложнения: 12,3 % – кровотечения из мест канюляции, 10,9 % – ишемия конечности, 11,6 % – инфекция места канюляции [23].

Немецкие исследователи провели ретроспективный анализ данных 24 пациентов с ИМ и КШ, из которых 12 выполнялась ЭКМО и 12 – ВАБК. Обнаружено, что 30-дневная выживаемость составила 67 % против 33 %, кровотечения – 3 против 2 в группах сравнения соответственно [24].

В другом немецком исследовании представлен анализ данных о 45 пациентах с ИМ и КШ и различными кардиохирургическими вмешательствами (АКШ, протезирование клапанов, ушивание дефекта межжелудочковой перегородки, их сочетаниями, трансплантацией сердца). Как своеобразный мост к этим процедурам проводилась ЭКМО. У 30 из этих пациентов дополнительно проводилась ВАБК. Средний возраст пациентов составил 60,1 ± 13,6 года; 35 пациентов – мужчины. Из 45 пациентов 25 смогли успешно отключить от ЭКМО. Госпитальная летальность составила 71 % (умерли 32 из 45 больных). Через 3 года выживаемость составила 22 % (10 больных). Группы сравнения не было, но авторы делают вывод, что этот метод не уступает по эффективности другим методам механической поддержки, а при увеличении опыта, более раннем начале ЭКМО, использовании периферического доступа и уменьшении антикоагуляции можно добиться более высоких показателей выживаемости [25].

В отечественной литературе описаны отдельные случаи успешного лечения пациентов с ИМ и КШ с применением ЭКМО [26–28].

В европейских рекомендациях по ИМпST (2017) и коронарной реваскуляризации (2018) указано, что «возможно кратковременное использование системы вспомогательного кровообращения при остром коронарном синдроме и КШ» (класс рекомендации II b, уровень доказательности C) [3, 11].

Заключение

Результаты лечения больных с ОИМ и КШ остаются весьма скромными и обусловлены совокупностью факторов, определяющих частый неблагоприятный исход госпитализации.

Несмотря на большое количество публикаций по лечению больных с ОИМ, рандомизированных клинических исследований по КШ крайне мало, многие разделы рекомендаций спорны и основаны на мнении экспертного сообщества. Требуется проведение дальнейших исследований для снижения летальности и улучшения прогноза при этом тяжелом осложнении ОИМ.

Список литературы / References

1. J. Pöss, J. Köster, G. Fuernau et al., Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. JACC Vol. 69, No. 15, 2017, April 18, 2017: 1913–20.
2. P. Overchouk, O. Barthélémy, M. Hauguel-Moreau et al., Angiographic predictors of outcome in myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock: a CULPRIT-SHOCK angiographic substudy. Euro Intervention 2021; 16: 1237–1244.
3. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Macl C, Chochrad D, Aldecoa C et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. New England Journal of Medicine. 2010; 362 (9): 779–89.

4. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014; 35 (37): 2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
5. Neumann FJ, Sousa Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019; 40 (2): 87–165.
6. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction – etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000; 36 (3): 1063–70.
7. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 1999; 341 (9): 625–34.
8. Dzavik V. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *European Heart Journal*. 2003; 24 (9): 828–37.
9. Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *European Heart Journal*. 2010; 31 (15): 1828–35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq220.
10. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, Frigiola A, Sketch MH, Bossone E et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *American Heart Journal*. 2010; 159 (1): 141–7.
11. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J et al. Intra-aortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367 (14): 1287–96.
12. Cavender MA, Milford Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, Predictors, and In-Hospital Outcomes of Non-Infarct Artery Intervention During Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Segment Elevation Myocardial Infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2009; 104 (4): 507–13.
13. Bauer T, Zeymer U, Hochadel M, Möllmann H, Weidinger F, Zahn R et al. Use and Outcomes of Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock (from the EHSPCI Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2012; 109 (7): 941–6.
14. Mylotte D, Morice MC, Elchaniouff H, Garot J, Louvard Y, Lefèvre T et al. Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction, Resuscitated Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock. The role of primary multivessel revascularization. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013; 6 (2): 115–25.
15. Sjaww KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J, Koch KT et al. A systematic review and meta-analysis of intra aortic balloon pump therapy in ST elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *European Heart Journal*. 2008; 30 (4): 459–68.
16. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S et al. Early extracorporeal membrane oxygenator assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. 2010; 38 (9): 1810–7.
17. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, French JK, Bergman G, Parikh M et al. Correlates of one year survival in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 42 (8): 1373–9.
18. Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, Kao YT, Hsieh MH, Ou KL et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *Journal of Critical Care*. 2012; 27 (5): 530.e1–530.e11.
19. Sakamoto S, Taniguchi N, Nakajima S, Takahashi A. Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock or Cardiac Arrest Due to Acute Coronary Syndrome. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012; 94 (1): 1–7.
20. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchet N et al. The ENCOUR-AGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VAECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Medicine*. 2016; 42 (3): 370–8.
21. Sattler S, Khalafaj N, Zaruba MM, Fischer M, Hausleiter J, Mehili J et al. Extracorporeal life support (ECLS) in acute ischaemic cardiogenic shock. *International Journal of Clinical Practice*. 2014; 68 (4): 529–31.
22. Bakhtiyari F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslari F, Meininger D et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008; 135 (2): 382–8.
23. Осиев А. Г., Байстрюков В. И., Бирюков А. В., Крестянинов О. В., Редкин Д. А., Корнилов И. А. и др. Использование экстракорпоральной мембранной оксигенации при проведении экстренного чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком. *Международный журнал интервенционной кардиологии*. 2012; 30: 46–50.
24. Осиев А. Г., Байстрюков В. И., Бирюков А. В., Крестянинов О. В., Редкин Д. А., Корнилов И. А. et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation during emergency percutaneous coronary intervention in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *International Journal of Interventional Cardiology*. 2012; 30: 46–50.
25. Корнилов И. А., Гражданкин И. О., Редкин Д. А., Дерягин М. Н., Ефремов С. М., Ломиворотов В. В. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 51–57.
26. Корнилов И. А., Гражданкин И. О., Редкин Д. А., Дерягин М. Н., Ефремов С. М., Ломиворотов В. В. Extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *General Resuscitation*. 2013; 9 (3): 51–57.
27. Дружина А. Н., Лоскутов О. А., Шлапак И. П., Тодуров Б. М. Опыт использования экстракорпоральной мембранной оксигенации в лечении острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком. *Медицина неотложных состояний*. 2015; 1 (64): 17–48.
28. Дружина А. Н., Лоскутов О. А., Шлапак И. П., Тодуров Б. М. Experience of using extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Emergency Medicine*. 2015; 1 (64): 17–48.

Статья поступила / Received 07.11.21
 Получена после рецензирования / Revised 15.11.21
 Принята к публикации / Accepted 16.11.21

Сведения об авторах

Араблинский Александр Владимирович, д.м.н., проф.¹, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения.² E-mail: alexar-card@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2117-5016

Цуркан Владимир Андреевич, врач по рентгеноваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.¹ E-mail: tsurkan777@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5176-9061

Жариков Станислав Борисович, врач по рентгеноваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.¹ E-mail: stas_zh@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1468-2527

Фомин Виталий Николаевич, врач по рентгеноваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.¹ E-mail: x-raysurgeon@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6988-579X

Жарикова Е. С., ассистент кафедры.³ ORCID: 0000-0002-1815-6084

Араблинский Никита Александрович, врач-ординатор.⁴ E-mail: nikita-arablinskij@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7294-7274

Комарова Анна Григорьевна, к.м.н., зам. гл. врача по медицинской части (по региональному сосудистому центру).¹ E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Бедин Владимир Владимирович, д.м.н., зам. главного врача по хирургии,¹ кафедра хирургии.² E-mail: bedinvv@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0522-0681

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³Кафедра пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Араблинский А. В. E-mail: alexar-card@mail.ru

About authors

Arablinsky Alexander V., DM Sci (habil.), prof.¹, head of Dept of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment.² E-mail: alexar-card@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2117-5016

Tsurkan Vladimir A., doctor for X-ray endovascular diagnostics and treatment at Dept of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods.¹ E-mail: tsurkan777@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5176-9061

Zharikov Stanislav B., doctor for X-ray endovascular diagnostics and treatment at Dept of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods.¹ E-mail: stas_zh@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1468-2527

Fomin Vitaly N., doctor for X-ray endovascular diagnostics and treatment at Dept of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods.¹ E-mail: x-raysurgeon@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6988-579X

Zharikova E. S., assistant of Dept.³ ORCID: 0000-0002-1815-6084

Arablinsky Nikita A., resident physician.⁴ E-mail: nikita-arablinskij@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7294-7274

Komarova Anna G., PhD Med, deputy chief physician for the medical part (for the Regional Vascular Centre).¹ E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Bedin Vladimir V., DM Sci (habil.), deputy chief physician for surgery,¹ Dept of Surgery.² E-mail: bedinvv@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0522-0681

¹City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Arablinsky A. V. E-mail: alexar-card@mail.ru

For citation: Arablinsky A. V., Tsurkan V. A., Zharikov S. B., Fomin V. N., Zharikova E. S., Arablinsky N. A., Komarova A. G., Bedin V. V. Results of endovascular treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Medical alphabet*. 2021; (42): 48–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-48-52>.



Анестезиологическое обеспечение экстренных и плановых эндовидеоскопических гинекологических операций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор проблемы)

М. И. Неймарк¹, С. А. Хаустова^{1,2}, З. А. Титова¹, Д. П. Эпп^{1,3}

¹ФГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина“» г. Барнаул

³КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая больница», г. Барнаул

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Извлечь оригинальные данные, содержащие информацию о воздействии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и влиянии на исходы SARS-CoV-19, включенные в описательные анализы и метаанализы, поскольку при экстренных и плановых операциях в гинекологии НПВП используются с целью обезболивания.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы для выявления подходящих исследований в электронных базах данных MEDLINE, Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, Китайской базе данных по биомедицинской литературе (CBM), отечественных публикациях российского информационно-аналитического портала eLibrary.ru. Временной горизонт публикаций по проблемам обезболивания у женщин при эндовидеоскопических операциях составил 20 лет. Поиск публикаций на всех языках по применению НПВП в условиях SARS-CoV-19 у всех континентов больных, независимо от пола, возраста, тяжести состояния, проводился за 2019–2021 годы. Последний поисковый запрос 20.12.2021.

Результаты и выводы. Решением ряда проблем обезболивания может быть отказ от использования при эндовидеоскопических операциях в гинекологии наркотических анальгетиков. Четких клинических указаний о влиянии НПВП на риск заражения или увеличения тяжести заболевания SARS-CoV-19 нет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гинекологические эндовидеоскопические операции, женское бесплодие, нестероидные противовоспалительные препараты, SARS-CoV-19.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anesthetic management of emergency and planned endovideoscopic gynecological operations in the context of the COVID-19 novel coronavirus infection pandemic (review of the problem)

M. I. Neimark¹, S. A. Khaustova^{1,2}, Z. A. Titova¹, D. P. Epp^{1,3}

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia

²Clinical Hospital 'Russian Railways – Medicine', Barnaul, Russia

³Altai Region Clinical Hospital, Barnaul, Russia

SUMMARY

Purpose of the study. Extract original operational data containing information on the effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the inclusion in the outcomes of the new coronavirus infection SARS-CoV-19, descriptive analyzes and meta-analyzes, as in emergency and planned in gynecology, NSAIDs are used for the purpose of pain relief.

Materials and methods. A systematic literature search was carried out to identify suitable studies in the electronic databases MEDLINE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, the Chinese Biomedical Literature Database (CBM), domestic publications of the Russian information and analytical portal eLibrary.ru. The time horizon of publications on the problems of pain relief in women during endovideoscopic operations was 20 years. The search for publications in all languages on the use of NSAIDs in the conditions of SARS-CoV-19 in all patient populations, regardless of gender, age, severity of the condition, was carried out for 2019–2021. The last search query is of 12/20/2021.

Results and conclusions. The solution to a number of problems of anesthesia can be the refusal to use narcotic analgesics for endovideoscopic operations for female infertility. There is no clear clinical indication of the effect of NSAIDs on the risk of infection or an increase in the severity of SARS-CoV-19 disease.

KEY WORDS: gynecological endovideoscopic operations, female infertility, non-steroidal anti-inflammatory drugs, SARS-CoV-19.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Проблема деторождения в нашей стране стала очевидной в 1991 году, когда впервые рождаемость в России оказалась ниже смертности. Депопуляция приобрела устойчивую тенденцию к повышению. Доля бесплодных браков, по разным данным, составляет от 10 до 15%. Наибольшее количество среди оперируемых в гинекологии женщин составляют пациентки с нарушениями репродуктивной функции [1, 2]. В последние 20 лет получили развитие

эндоскопические технологии лечения бесплодия. Данные оперативные вмешательства с полным основанием относятся к «хирургии одного дня». Требованием к их анестезиологическому обеспечению является быстрое пробуждение пациенток, отсутствие послеоперационных осложнений, комфортное состояние в послеоперационном периоде [3].

В условиях пандемии SARS-CoV-19 возникли некоторые проблемы анестезиологического обеспечения экстренных

и плановых гинекологических операций. На определенном этапе в Российской Федерации была временно приостановлена плановая работа гинекологических отделений. Приказом МЗ РФ от 29 мая 2020 года № 513н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 года № 198н» плановая высокотехнологичная помощь гинекологическим больным возобновлена. Обследование на COVID-19 плановых больных до госпитализации является обязательным. Экстренная гинекологическая помощь в течение пандемии не прекращалась при условиях соблюдения противоэпидемических мероприятий (поступление в стационар через отдельный бокс, сбор эпидемиологического анамнеза, масочный режим, бесконтактная термометрия, пульсоксиметрия, разделение стационара на отдельные зоны) [4, 5]. При этом сохраняются определенные риски возникновения эпидемического очага в отделении. Мы вынуждены при оказании неотложной помощи этим больным проводить обследование на COVID-19 непосредственно перед операцией. Но даже разделение потоков в разные палаты и операционные не исключает опасности, поскольку COVID-19 имеет длительный инкубационный период, а распространение инфекции происходит преимущественно воздушно-капельным и аэрозольным путями передачи. Кроме того существуют интраоперационные факторы риска инфицирования персонала и пациенток. Во время операции возникают условия, генерирующие аэрозоли: интубация и экстубация трахеи, санация верхних дыхательных путей, утечка углекислого газа из брюшной полости, открытая десуффляция в атмосферу операционной при замене инструментов или извлечении троакаров [6, 7]. Уменьшить опасность инфицирования можно путем ограничения времени нахождения пациенток в месте генерации инфицированного аэрозоля. Быстрое восстановление сознания, мышечного тонуса и самостоятельного дыхания способствует сокращению времени нахождения в операционной и дает возможность перевода из операционной в палату.

В послеоперационном периоде все преимущества эндовидеоскопических операций в полной мере могут проявиться при реализации принципов ERAS (Enhanced Recovery After Surgery – ускоренная реабилитация после операции). Для этого требуется обеспечение комфортного выхода из анестезии, отсутствие осложнений в послеоперационном периоде (психотические реакции, послеоперационная тошнота и рвота [ПОТ], излишняя седация), эффективный контроль боли, раннее питание и двигательная активность. В то же время реализация принципов ERAS у наших пациенток сопровождается определенными трудностями и в первую очередь это касается анальгезии. Основанием признания существования этой проблемы послужили исследования, доказывающие наличие гендерных особенностей ноцицептивного восприятия. Современные методы анестезии в качестве анальгетического компонента предусматривают применение мощных опиоидов, но у женщин снижена чувствительность μ -рецепции [8, 9, 10, 11, 12]. Изучение ноцицептивного флексорного рефлекса показало его более низкие пороги у женщин, чем у мужчин, что было обусловлено, по мнению авторов, меньшей активностью антиноцицептивной системы [13].

До 60% женщин, страдающих хроническими болями малого таза, не имеют четкого диагноза, большинство из них оперированы неоднократно. Понятие «хроническая тазовая боль» (ХТБ) стало самостоятельным термином. ХТБ возникает у 38 из 1 тысячи женщин 15–38 лет, и, по данным Д. Е. Никифоровой, ХТБ служит показанием для более чем 40% диагностических лапароскопий [14, 15]. Самостоятельное значение имеет тазовая боль, ассоциированная с инвазивным эндометриозом, одной из ведущих причин бесплодия. Исследования Л. В. Адамян с соавт. показали, что от момента возникновения первых жалоб пациентки до постановки диагноза проходит в среднем 7–12 лет [16, 17]. Безусловно 7–12 лет испытываемого страдания изменяют поведенческую реакцию пациенток на боль, ухудшают качество жизни [18, 19].

Пациентки с бесплодием нередко многократно оперированы, в том числе по экстренным показаниям, и интенсивность послеоперационного болевого синдрома у них может быть обусловлена не только течением основного заболевания. Приходится признать, что формирование хронических болевых синдромов нередко связано с плохой защитой сенсорной системы на этапе хирургического вмешательства и является ятрогенным осложнением. Это доказывает необходимость критического анализа современных методов анестезии в репродуктивной медицине и выработку новых подходов к решению данной проблемы. У женщин, помимо неэффективности обезболивания наркотиками, наблюдается высокая частота развития их побочных эффектов и прежде всего ПОТР. При операциях в гинекологии ПОТР встречается в 50% случаях при разных видах анестезии [20]. В ряде публикаций говорится о риске развития во время ПОТР аспирационного синдрома, разрыва пищевода [21, 22]. Эти опасные осложнения настолько редкие, что частоту их встречаемости никто никогда не регистрировал. К числу более частых осложнений относятся обезвоживание, отказ от еды, нарушения водно-электролитного баланса, задержка выписки из стационара или необходимость госпитализации после амбулаторной анестезии. Исследования последнего десятилетия посвящены стратификации риска, схемам профилактики и лечения ПОТР. К. Apfel, М. Koivuranta с соавт. признают, что значимого снижения числа ПОТР можно достичь только в группах высокого риска и только методом мультимодальной профилактики [23, 24, 25, 26]. Возникают вопросы стоимости и безопасности мультимодального подхода, усугубляющего риск полипрагмазии. Осложнения при применении дроперидола, аминазина, метоклопрамида общеизвестны. Антагонисты 5-HT₃ серотониновых рецепторов вызывают нарушения а- ν – проводимости, использование ондасетрона FDA рекомендовано в условиях 6-часового кардиомониторинга, а применение дроперидола ограничено. При сравнении антиэметических свойств дексаметазона при эндоскопических операциях у женщин А. М. Овчинниковым и И. В. Молчановым было отмечено отсутствие побочных эффектов при однократном его назначении, но наблюдалась большая частота ПОТР по сравнению с группой трописентрона. В то же время необходимо учитывать высокую стоимость трописентрона и его побочные эффекты (головная боль, головокружение, обстипация) [27]. Большие ожидания по профилактике тошноты и рвоты

были связаны с апрепитантом. Они оправдались не в полной мере и неудовлетворенность качеством лечения ПОТР привела к поиску схем, дополняющих лечение апрепитантом, к выпуску комбинированных с ним препаратов [28, 29, 30]. Таким образом, проблема профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты и связанных с ними осложнений далека от разрешения [31, 32, 33, 34]. Патогенез ПОТР сложен, и многие предрасполагающие факторы к его развитию имеют непосредственное отношение к обсуждаемой категории больных (женский пол, молодой возраст, высокое внутрибрюшное давление, постуральные реакции, послеоперационная тошнота и рвота в анамнезе). На эти обстоятельства мы повлиять не можем, но есть ряд факторов, которыми управляет анестезиолог. Примененный метод и достигнутое качество анестезии, характер периоперационной аналгезии имеют не меньшее значение в профилактике ПОТР, чем подбор антиэметических схем. Использование в современной анестезии опиоидов короткого действия способствует, с одной стороны, ее хорошей управляемости и быстрому пробуждению, что соответствует принципам ERAS, с другой – возникает проблема «пробуждения от боли». Возможным путем решения этой проблемы является отказ от использования при операциях наркотических аналгетиков. Подобная концепция в анестезиологической практике уже существует. В 2014 году J. P. Mulier предложена методика безопиоидной аналгезии opioid free anaesthesia (OFA) или мультимодальной анестезии (сочетанная инфузия дексмететомидина, лидокаина, кетамина, сульфата магния, нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП] и кортикостероидных гормонов) [35]. Учитывая кратковременность обсуждаемых оперативных вмешательств и их низкую травматичность, вполне возможно ограничиться в качестве обезболивающего компонента НПВП. Использование НПВП в качестве аналгетического компонента общей анестезии по сию пору ставится под сомнение, что мотивируется риском геморрагических осложнений [36, 37, 38]. Однако многочисленные исследования, посвященные изучению влияния НПВП, использованных во время операции, на систему гемостаза показали при применении препаратов в рекомендованных фармакопеей дозах незначительный риск кровотечений [39].

Неожиданные вопросы к возможности применения НПВП возникли в период пандемии COVID-19. L. Fang и соавт. связали негативное влияние артериальной гипертензии и сахарного диабета на тяжесть течения инфекции COVID-19 с тем, что коронавирусы связываются с клетками-мишенями через ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2), который синтезируется эпителиальными клетками легких, кишечника, почек и кровеносных сосудов. [40]. Авторы предположили, что ибупрофен также может повышать экспрессию АПФ2. Сетевой ресурс Medscape разместил обзор N. Melville с соавт. по проблеме применения ибупрофена при коронавирусной инфекции [41]. Французское правительство сообщило о «серьезных побочных эффектах», вызываемых НПВП [42], что потребовало реакции Европейского медицинского агентства (EMA), которое заявило, что в настоящее время «нет научных доказательств факта, что НПВП, такие как ибупрофен, могут усугубить течение инфекции COVID-19».

Официальное сообщение экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) гласило: «Основываясь на имеющейся в настоящее время информации, ВОЗ не рекомендует отказываться от применения ибупрофена» [43]. Безопасности применения НПВП с целью противовоспалительной, антипиретической, аналгетической терапии уделялось внимание и до пандемии. Согласно данным метаанализа Кохрановского общества 2015 года, посвященного применению НПВП при ОРВИ (S. Y. Kim, Y. J. Chang, H. M. Cho; девять РКИ, $n = 1089$), применение НПВП не уменьшало продолжительности болезни, риск побочных эффектов был невысок (ОР = 2,94; 95 % ДИ: 0,51–17,03) [44]. Анализ 3963 сообщений о нежелательных реакциях, возникавших при НПВП, поступивших в российскую базу Росздравнадзора с 07.12.2008 по 31.08.2017 показал следующие результаты: наиболее часто нежелательные реакции регистрировались на препараты ацетилсалициловой кислоты (21,62%), диклофенака (18,55%), ибупрофена (13,55%), кеторолака (11,56%). Все случаи обусловлены длительной терапией НПВП, превышением дозировок. В данной базе нет ни одного случая осложнения при проведении послеоперационного обезболивания [45]. А. Lanas и соавт. провели метаанализ 67 РКИ, у пациентов с респираторными инфекциями: 6181 пациент получал аспирин, 1145 – парацетамол, 754 – ибупрофен и 3515 – плацебо. Аспирин чаще вызывал диспепсию, чем другие препараты (ОШ = 1,3; 95 % ДИ: 1,1–1,6) [46]. Однако следует учитывать, что НПВП и парацетамол могут маскировать симптомы инфекции и затруднять своевременную диагностику заболевания [47]. Большие надежды в оперативной гинекологии возлагались на «безопасные по риску кровотечения» селективные ингибиторы ЦОГ-2, что послужило поводом к изучению их фармакологических аспектов. Ингибция ЦОГ-2, ответственной за синтез простаглицина, обладающего сосудорасширяющей и антиагрегационной активностью, объяснила риск тромботических осложнений на фоне приема коксибов. В условиях внутрибрюшной гипертензии при лапароскопических операциях высок риск периферических тромбозов и ТЭЛА [48, 49]. У пациенток с антифосфолипидным синдромом развивались тромбозы на фоне лечения целекоксибом, отмечались случаи самопроизвольного прерывания беременности [50, 51]. Вальдекоксиб, лумирококсиб удалены с фармацевтического рынка ряда стран после попытки их применения для послеоперационного обезболивания в связи с высокой частотой тромботических осложнений [52, 53].

Систематический поиск литературы для выявления исследований в электронных базах MEDLINE, Китайской базе данных по биомедицинской литературе (CBM) на запрос «SARS-CoV-19 и нестероидные противовоспалительные препараты» формирует подборку на сотни источников за 2019–2021 годы. Только запрос через MEDLINE, основной части PubMed, в декабре 2021 года выдает 612 источников, при этом в данной подборке большая часть публикаций ссылается на одни и те же исследования, часть публикаций посвящена противовоспалительным эффектам препаратов народной китайской медицины. Мы не ставили перед собой цель статистической обработки столь разнородной информации

и создания собственного метаанализа, нашей целью было через литературный обзор найти ответ на актуальный для нас сегодня вопрос «Опасно ли назначение НПВП в условиях пандемии SARS-CoV-19?» Последние метаанализы 2021 года нас заинтересовали. В метаанализе С. С. Kow, S. S. Hasan, включавшем три исследования с участием 2414 пациентов с SARS-CoV-19, не выявлено различий в риске фатального течения инфекции между пользователями НПВП и лицами, не принимавшими НПВП (объединенный коэффициент рисков равен 0,86; 95% ДИ: 0,49–1,51). Метаанализ L. Prada, C. D. Santos включил 11 исследований (в том числе китайских) с участием 683 715 пациентов. Воздействие НПВП не увеличивало риск положительного результата теста на инфекцию SARS-CoV-2 (OR = 0,97; 95% ДИ: 0,85–1,11; I² = 24%; пять исследований). Воздействие НПВП не увеличивало ни риск тяжелого критического заболевания COVID-19 (OR = 0,92; 95% ДИ: 0,80–1,05; I² = 0%; пять исследований), ни смертности от всех причин среди пациентов с COVID-19 (OR = 0,86; 95% ДИ: 0,75–0,99; I² = 14%; четыре исследования).

Таким образом, четких клинических указаний о влиянии НПВП на риск заражения или увеличения тяжести заболевания SARS-CoV-19 нет. Решением ряда проблем обезболивания при экстренных и плановых эндоскопических операциях в гинекологии, в том числе при бесплодии, может быть отказ от применения наркотических анальгетиков с использованием в качестве анальгетического компонента общей анестезии и для послеоперационного обезболивания НПВП.

Список литературы / References

1. Адамьян Л. В., Азнаурова Я. Б., Филиппов О. С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы). Проблема репродукции. 2002; 26 (2): 6–17. DOI: 10.17116/repro2020260216
Adamyan L. V., Aznaurova Ya. B., Philippov O. S. COVID-19 and women's health (literature review). Problema reprodukcii. 2002; 26 (2): 6–17. (In Russ.)
2. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник. М.: Росстат, 2017. Health care in Russia. 2017: Statistical Collection. 2017: Statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat, 2017. (In Russ.)
3. Головкин А. С., Мизиков В. М., Стамов В. И. О механизме влияния карбокси перитонеума на длительность действия некоторых недеполяризирующих миорелаксантов различных типами метаболизма. Анестезиология и реаниматология. 2004; 2: 6–9.
Golovkin A. S., Mizikov V. M., Stamov V. I. On the mechanism of the effect of carboxy peritoneum on the duration of the action of some non-compolant muscle relaxants with various types of metabolism. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2004; 2: 6–9. (In Russ.)
4. Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводятся в соответствии с приказом МЗ РФ «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Фед. от 23.03.2021 № 232н. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568>
Measures to prevent the spread of COVID-19 in medical organizations are carried out in accordance with the order of the Ministry of Health of the Russian Federation. «On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of the new coronavirus infection COVID-19.» as amended by from 23.03.2021 No. 232n. Available from: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568> (In Russ.)
5. Малыгина Г. Б., Михельсон А. А., Мелкозерова О. А. и др. Особенности оказания плановой медицинской помощи пациенткам с гинекологическими заболеваниями в условиях риска распространения новой коронавирусной инфекции. Опыт Уральского региона. Акушерство и гинекология. 2021; 3: 135–138. DOI: 10.18565/аig.2021.1.133–139.
Malygina GB, Michelson A. A., Melkozherova O. A. et al. Features of the provision of planned medical care to patients with gynecological diseases under the risk of the spread of a new coronavirus infection. The experience of the Ural region. Akusherstvo i ginekologiya. 2021; 3: 135–138. (In Russ.)
6. Заболотских И. Б., Киров М. Ю., Лебединский К. М. и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2020; 51: 9–120. DOI: org/10.21320/1818-474X-2020-51-9–120

- Zabotsky I. B., Kirov M. Yu., Lebedinsky KM et al. Anesthetic and resuscitation support for patients with a new coronavirus infection COVID-19. Methodical recommendations of the All-Russian Public Organization (Federation of Anesthesiologists and Resuscitators). Vestnik intensivnoi terapii im. A. I. Soltanova. 2020; 51: 9–120. (In Russ.)
7. Овезов А. М., Яворовский А. Г., Зыбин К. Д. и др. Эволюция методических рекомендаций по анестезиолого-реанимационному обеспечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2020; 3: 8–14. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-8–14
Ovezov A. M., Yavorovskiy A. G., Zybin K. D. et al. Evolution of guidelines for the anesthesiological and resuscitation of patients with new coronavirus infection COVID-19. Vestnik intensivnoi terapii im. A. I. Soltanov. 2020; 3: 8–14. (In Russ.)
 8. Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. Различия восприятия боли в зависимости от возраста и пола. Анестезиология и реаниматология. 2003; 2: 67–69.
Reshetnyak V. K., Kukushkin M. L. Differences in the perception of pain depending on age and gender. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2003; 2: 67–69. (In Russ.)
 9. Unruh A. M. Gender variations in clinical pain experience. Pain. 1996; 65 (2–3): 12–67. DOI: 10.1016/0304-3959(95)00214-6
 10. Piefke M., Weiss P., Marcowitsch H. J., Fink G. R. Gender differences in the functional neuroanatomy of emotional episodic autobiographical memory. Hum. Brain. Mapp. 2005; 24 (4): 313–324. DOI: 10.1002/hbm.20092
 11. Арушанян Э. Б. Половые различия в чувствительности к психотропным веществам. Эксперимент. и клин. фармакология. 2007; 70 (1): 63–71.
Arushanyan E. B. Sexual differences in sensitivity to psychotropic substances. Eksperiment. i klin. farmakologiya. 2007; 70 (1): 63–71. (In Russ.)
 12. France C. R., Suchowiecki S. A comparison of diffuse noxious inhibitory controls in men and women. Pain. 1999; 81 (1–2): 77–84. DOI: 10.1016/S0304-3959(98)00272-3
 13. Tassorelli C., Sandrini G., Cecchini A. P. et al. Changes in nociceptive flexion reflex threshold across the menstrual cycle in healthy women. Psychosom. Med. 2002; 64 (4): 621–626. DOI: 10.1097/01.psy.0000021945.35402.0d
 14. Никифорова Д. Е., Макаренко Т. А., Салмина А. Б. Молекулярные механизмы формирования синдрома хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом: маркеры и мишени для диагностики и терапии (обзор литературы). Вестник Российской академии мед. наук. 2018; 73 (4): 221–228. DOI: 10.15690/vramn937.
Nikiforova D. E., Makarenko T. A., Salmina A. B. Molecular mechanisms for the formation of chronic pelvic pain syndrome in patients with outdoor genital endometriosis: markers and targets for diagnosis and therapy (literature review). Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskoi nauk. 2018; 73 (4): 221–228. (In Russ.)
 15. Яроцкая Е. Л. Тазовые боли в гинекологии: современные подходы к обследованию, лечению и реабилитации больных. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2016; 2 (12): 82–94.
Yarotskaya E. L. Pelvic pain in gynecology: modern approaches to examination, treatment and rehabilitation of patients. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2016; 2 (12): 82–94. (In Russ.)
 16. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Под ред. Л. В. Адамьян. М.: 2013. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Federal clinical guidelines for the management of patients. Ed. L. V. Adamyan. Moscow, 2013. (In Russ.)
 17. Коган Е. А., Овакимян А. С., Парамонова Н. Б. и др. Морфологический субстрат и патогенетические механизмы синдрома тазовой боли при эндометриозе. Часть II. Ремоделирование периферической нервной ткани в очагах эндометриоза. Архив патологии. 2016; 78 (3): 20–25. DOI: 10.17116/patol201678320–25.
Kogan E. A., Ovakimyan A. S., Paramonova N. B. et al. Morphological substrate and pathogenetic mechanisms of pelvic pain syndrome during endometriosis. Part II. Remodeling peripheral nervous tissue in foci of endometriosis. Arkhiv patologii. 2016; 78 (3): 20–25. (In Russ.)
 18. Петрова Н. Н., Подольхов Е. Н. Особенности психического состояния и личностно-психологические характеристики женщин с бесплодием, подвергшихся лечению методом ЭКО. Журнал акушерства и женских болезней. 2011; 3: 115–121.
Petrova N. N., Podolkhov E. N. Features of the mental state and the personal psychological characteristics of women with infertility undergoing treatment with the ECO method. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2011; 3: 115–121. (In Russ.)
 19. Маргиани Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные проблемы. Проблемы репродукции. 2002; 5: 28–29.
Margiani F. A. Female infertility: medical and social problems. Problemy reprodukcii. 2002; 5: 28–29. (In Russ.)
 20. Руководство по клинической анестезиологии. Пер. с англ. под ред. Б. Дж. Поллара; под общ. ред. Л. В. Колотилова, В. В. Мазылева. М.: «МЕДпресс-информ», 2006.
Pollard Brian J. Clinical Anesthesiology Guide, per. from English. Ed. L. V. Kolotilova, V. V. Maltsev Moscow: MEDpress-inform, 2006. (In Russ.)
 21. Bremner W. G., Kumar C. M. Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. Br J Anaesth. 1993; 71 (2): 296–297. DOI: 10.1093/bja/71.2.296
 22. Бунатян А. А., Мизиков В. М., Павлова З. Ш. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты (анализ результатов мультицентрового исследования). Анестезиология и реаниматология. 2004; 5: 22–28.
Bunatian A. A., Mizeikov V. M., Pavlova Z. Sh. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (analysis of the results of multicenter research) Anesteziologiya i reanimatologiya. 2004; 5: 22–28. (In Russ.)
 23. Apfel C. C., Roewer N. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. Int Anesthesiol Clin. 2003; 41 (4): 13–32. DOI: 10.1097/00004311-200341040-00004
 24. Apfel C. C., Kranke P., Eberhart L. H. J. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 2004; 59 (11): 1078–1082. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2004.03875.x
 25. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med. 2004; 350 (24): 2441–2451. DOI: 10.1056/NEJMoa032196
 26. Tramer M. R. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: Evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. Acta Anaesthesiol Scand. 2001; 45 (1): 4–13. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2001.450102.x.

27. Овчинников А. М., Молчанов И. В. Профилактический антиэметический эффект дексаметазона при эндоскопической холецистэктомии. Вестник интенсивной терапии. 2001; 3: 33–35.
- Ovchinnikov A. M., Molchanov I. V. Preventive anti-emission dexamethasone effect with endoscopic cholecystectomy. Vestnik intensivnoi terapii. 2001; 3: 33–35. (In Russ.)
28. Gan T. J., Apfel C. C., Kovac A., et al. A randomized, double-blind comparison of the NK1 antagonist aprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg. 2007; 104 (5): 1082–1089. DOI: 10.1213/01.ane.0000263277.35140.a3.
29. Rojas C., Slusher B. S. Mechanisms and latest clinical studies of new NK1 receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting: Rolapitant and NEPA (netupitant/palonosetron). Cancer Treatment Reviews. 2015; 41 (10): 904–913. DOI: 10.1016/j.ctrv.2015.09.005.
30. Ruhlmann C. H., Christensen T. B., Dohn L. H., et al. Efficacy and safety of fosaprepitant for the prevention of nausea and emesis during 5 weeks of chemoradiotherapy for cervical cancer (the GAND-emetis study): a multinational, randomized, placebo-controlled, double, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016; 17 (4): 509–518. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00615-4.
31. Park C. K., Choi H. Y., Oh I. Y., Kim M. S. Acute dystonia by droperidol during intravenous patient-controlled analgesia in young patients. J Korean Med Sci. 2020; 17 (15): 715–717. DOI: 10.3346/jkms.2002.17.5.715.
32. Charbit B., Albaladejo P., Funck-Brentano C., et al. Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. Anesthesiology. 2005; 102 (6): 1094–1100. DOI: 10.1097/0000542-200506000-00006.
33. White P. F., Song D., Abraj J., et al. Effect of lowdose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: A placebo-controlled study. Anesthesiology. 2005; 102 (6): 1101–1105. DOI: 10.1097/0000542-200506000-00007.
34. Culebras X., Corpataux J. B., Gaggero G., Tramer M. R. The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: A randomized, controlled, multicenter dose-finding study. Anesth Analg. 2003; 97 (3): 816–821. DOI: 10.1213/01.ane.0000078806.53162.89.
35. Mulier J. P. Opioid free anaesthesia (OFA). Why and how give OFA. The Bruges approach by [Internet]. [Rio de Janeiro 2018 April 14] Available from: https://www.researchgate.net/publication/324522060_Opioid_free_anesthesia_why_how_who_Rio_de_Janeiro_14_april_2018
36. Laine L., Goldkind L., Curtis S. P., et al. How common is diclofenac-associated liver injury? Analysis of 17,289 arthritis patients in a long-term prospective clinical trial. Am J Gastroenterol. 2009; 104 (2): 356–362. DOI: 10.1038/ajg.2008.149.
37. Sanchez-Matienzo D., Arana A., Castellague J., Perez-Guthmann S. Hepatic disorders in patient treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: A case/noncase analysis of spontaneous reports. Clin Ther. 2006; 28 (8): 1123–1132. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.08.014.35.
38. Gulmez S. E., Larrey D., Pageaux G. P., et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case-population SALT study. Drug Saf. 2013; 36 (2): 135–144. DOI: 10.1007/s40264-012-0013-7.
39. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Ивашкин В. Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (Прил. 1): 1–29. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29.
- Karateev A. E., Nasonov E. L., Ivashkin V. T., et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Rheumatology Science and Practice. 2018; 56 (S 1): 1–29. (In Russ.)
40. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? L Respir Med. 2020; 8 (4): e21. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
41. Melville N. A., Nainggolan L. Are Warnings Against NSAIDs in COVID-19 Warranted? [Internet]. [updated 2020; March 17]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/926940>
42. Минздрав Франции: Ибупрофен может ухудшить состояние при коронавирусе [Интернет]. Режим доступа: <https://ren.tv/news/vmire/672805-minzdrav-frantsii-ibuprofen-mozhet-ukhdshit-sostoianie-pri-koronaviruse>
- French Ministry of Health. Ibuprofen may worsen the condition with coronavirus [Internet]. Available from: <https://ren.tv/news/vmire/672805-minzdrav-frantsii-ibuprofen-mozhet-ukhdshit-sostoianie-pri-koronaviruse> (In Russ.)
43. Based on currently available information, WHO does not recommend against the use of ibuprofen. [Internet]. [updated 2020 March 18] Available from: <https://twitter.com/WHO/status/1240409217997189128>
44. Kim S. Y., Chang Y. J., Cho H. M., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. [Internet] Cochrane Database Syst Rev. 2015; 21 (9): 1–50. DOI: 10.1002/14651858.CD006362.pub4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19588387>
45. Вельц Н. Ю., Журавлева Е. О., Букатина Т. М., Кутехова Г. В. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения. Безопасность и риск фармакотерапии. 2018; 6 (1): 11–18. DOI.org/10.30895/2312-7821-2018-6-1-11-18
- Velts N. Yu., Zhuravleva E. O., Bukatina T. M., Kutekhova G. V. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: problems of safe use. Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2018; 6 (1): 11–18. (In Russ.)
46. Lanas A., McCarthy D., Voelker M., et al. Short-term acetylsalicylic acid (aspirin) use for pain, fever, or colds – gastrointestinal adverse effects: a meta-analysis of randomized clinical trials. Drugs R D. 2011; 11 (3): 277–288. DOI: 10.2165/11593880-000000000-00000.
47. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Лиля А. М. Вызывают ли нестероидные противовоспалительные препараты специфические осложнения при коронавирусной инфекции COVID-19? Научно-практическая ревматология. 2020; 58 (3): 340–343. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-340-343.
- Karateev A. E., Nasonov E. L., Lila A. M. Do NSAIDs cause specific complications in COVID-19 coronavirus infection? Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2020; 58 (3): 340–343. (In Russ.)
48. Talbot D., Miller I. T., Miller I. A. Fatal intestinal ischemia following laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg. 1995; 82 (8): 1143. DOI: 10.1002/bjls.1800820852.
49. Mitchell P. C., Jamieson G. G. Coeliac axis and mesenteric arterial thrombosis following laparoscopic Nissen fundoplication. Aust. NZ J Surg. 1994; 64 (10): 728–30. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1994.tb02068.x.
50. Волчков В. А., Игнатов Ю. Д., Старшинов В. И. Болевые синдромы в онкологии и реаниматологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
- Volchkov V. A., Ignatov Yu. D., Starshinov V. I. Pain syndromes in oncology and intensive care. Moscow: MEDpress-inform; 2006 (In Russ.)
51. Каратеев А. Е. Модификация традиционных НПВП как метод повышения их безопасности и удобства применения. Русский медицинский журнал. 2015; 7: 392–398.
- Karateev A. E. Modification of traditional NSAIDs as a method of increasing their safety and ease of use. Russian Medical Journal. 2015; 7: 392–398. (In Russ.)
52. Романов Б. К., Торопова И. И., Колесникова Е. Ю. Неправильное применение лекарственных средств. Безопасность и риск фармакотерапии. 2014; 2 (3): 28–30.
- Romanov B. K., Toropova I. I., Kolesnikova E. Yu. Improper use of medicines. Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2014; 2 (3): 28–30. (In Russ.)
53. Временные методические рекомендации МЗ РФ. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» 13.1 версия 19.11.2021.
- Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568>. 19.11.21.
- Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)» 13.1 version 19.11.2021. Available from: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/11/19/17832-minzdrav-vypustil-obnovlennuyu-versiyu-metodrekomendatsiy-po-covid-19>. Accessed: 19.11.21. (In Russ.)
54. Kow C. S., Hasan S. S. The risk of mortality in patients with COVID-19 with pre-diagnosis use of NSAIDs: a meta-analysis. Inflammopharmacology. 2021 Jun; 29 (3): 641–644. DOI: 10.1007/s10787-021-00810-1. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33881684.
55. L. Prada, C. D. Santos, et al. Risk of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Severity Associated with Exposure to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review and Meta-Analysis J Clin Pharmacol. 2021 Dec; 61 (12): 1521–1533. PMID: 34352112 DOI: 10.1002/jcph.1949.

Статья поступила / Received 07.12.21

Получена после рецензирования / Revised 15.12.21

Принята к публикации / Accepted 16.12.21

Сведения об авторах

Неймарк Михаил Израилевич, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО¹. ORCID: 0000-0001-9135-6392

Хаустова Светлана Анатольевна, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО¹, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации². ORCID: 0000-0002-5871-7595

Титова Зоя Александровна, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО¹. ORCID: 0000-0002-4218-8182

Эпп Денис Петрович, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО¹, врач – анестезиолог-реаниматолог³. ORCID: 0000-0002-2261-6442

¹ФГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина“» г. Барнаул

³КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая больница», г. Барнаул

Автор для переписки: Хаустова С. А. E-mail: khaustova.svetlana.69@mail.ru

Для цитирования: Неймарк М. И., Хаустова С. А., Титова З. А., Эпп Д. П. Анестезиологическое обеспечение экстренных и плановых эндовидеоскопических гинекологических операций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор проблемы). Медицинский алфавит. 2021; (42): 53–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-53-57>.

About authors

Neimark Mikhail I., DM Sci, head of Dept of Anesthesiology, Reanimatology and Clinical Pharmacology with the course of Continuing Professional Education¹. ORCID: 0000-0001-9135-6392

Khaustova Svetlana A., assistant of Dept of Anesthesiology, Reanimatology and Clinical Pharmacology with the course of Continuing Professional Education¹, anesthesiologist-reanimatologist of Dept of Anesthesiology and Reanimation². ORCID: 0000-0002-5871-7595

Titova Zoya A., associate professor at Dept of Anesthesiology, Reanimatology and Clinical Pharmacology with the course of Continuing Professional Education¹. ORCID: 0000-0002-4218-8182

Epp Denis P., assistant of Dept of Anesthesiology, Reanimatology and Clinical Pharmacology with the course of Continuing Professional Education¹, anesthesiologist-reanimatologist³. ORCID: 0000-0002-2261-6442

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia

²Clinical Hospital 'Russian Railways – Medicine', Barnaul, Russia

³Altai Region Clinical Hospital, Barnaul, Russia

Corresponding author: Khaustova Svetlana A. E-mail: khaustova.svetlana.69@mail.ru

For citation: Neimark M. I., Khaustova S. A., Titova Z. A., Epp D. P. Anesthetic management of emergency and planned endovideoscopic gynecological operations in the context of the COVID-19 novel coronavirus infection pandemic (review of the problem). Medical alphabet. 2021; (42): 53–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-53-57>.

Поздравляем с юбилеем!

22 декабря 2021 года исполняется 70 лет заслуженному врачу Российской Федерации профессору Андрею Андреевичу Гуляеву

А. А. Гуляев родился в Москве в семье врачей. Представляет медицинскую династию, насчитывающую более 20 врачей разных специальностей. В 1969 году он поступил во 2-й Московский медицинский институт имени Н. И. Пирогова, после окончания которого в 1975 году продолжил обучение в клинической ординатуре на кафедре общей хирургии, а затем – аспирантуре на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии того же института. Кандидат медицинских наук (1981), доцент (1990), доктор медицинских наук (1996), профессор кафедры хирургии (1998). В 1992 году ему присвоена высшая квалификационная категория по хирургии.

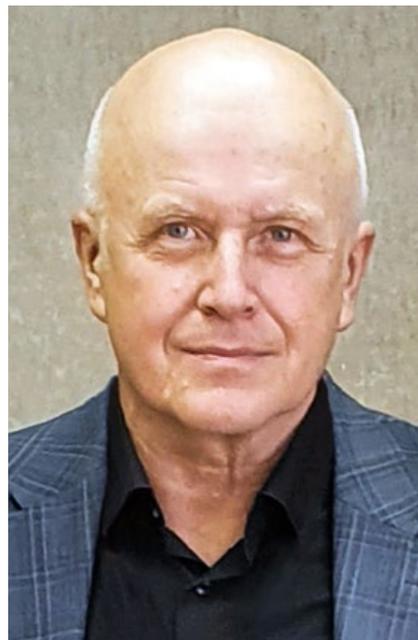
С 1980 по 1993 год работал во 2-м Московском медицинском институте имени Н. И. Пирогова (с 2011-го – Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова): ассистент, заведующий учебной частью (1986), доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета (1989).

В 1993 году в порядке служебного перевода перешел на работу в НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского в должности руководителя организованной лаборатории новых хирургических технологий. Основным научно-клиническим направлением лаборатории становится разработка и внедрение методов эндоскопической хирургии при неотложных состояниях. Разрабатывая, совершенствуя и внедряя методы эндохирургии в практическую работу отделений института, А. А. Гуляев проявил талант организатора, клинициста, оператора и педагога.

Благодаря энтузиазму А. А. Гуляева, слаженной работе лаборатории новых хирургических технологий и клинических подразделений института многие видеолaparоскопические операции (холецистэктомия, аппендэктомия, ушивание перфоративных гастродуоденальных язв, тубэктомия при внематочной беременности) внедрены в работу НИИ СП имени Н. В. Склифосовского и ведущих хирургических отделений Москвы. Это позволило значительно сократить сроки пребывания больных в стационаре, снизить летальность при urgentных хирургических заболеваниях более чем в два раза, уменьшить количество послеоперационных осложнений, существенно сократить сроки послеоперационной реабилитации и значительно улучшить качество жизни пациентов. В состав дежурной хирургической бригады института включен хирург, специализирующийся на выполнении лапароскопических операций.

В последующие годы в работу хирургических отделений института внедрены методы лапароскопической хирургии при открытой и закрытой травмах живота, ущемленных вентральных грыжах, опухолях толстой кишки и желудка. С 2018 года, после реорганизации института и слияния ряда отделений, А. А. Гуляев работает в должности главного научного сотрудника отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии.

Научную и лечебную работу А. А. Гуляев постоянно совмещает с педагогической. С 1997 года работал по совместительству профессором кафедры хирургии № 1 РМАПО, участвовал в создании курса эндоскопической хирургии. С 2005 года – профессор кафедры неотложной и общей хирургии РМАНПО. В 2021 году А. А. Гуляев возглавил кафедру хирургии и эндоскопии Пензенского института усовершенствования врачей (ПИУВ, филиал РМАНПО). Проводит обучение эндохирургии на рабочем месте врачей из различных регионов РФ и стран СНГ, а также циклы практических занятий и лекции по эндохирургии для клинических ординаторов. Подготовил семь кандидатов медицинских наук. Автор более 380 научных работ. Регулярно выступает с научными докладами на медицинских съездах, конгрессах, конференциях.



С 1995 года бессменно является ученым секретарем диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций при НИИ СП имени Н. В. Склифосовского.

А. А. Гуляев – член правления Российского общества эндоскопической хирургии, член Европейского общества эндоскопической хирургии, Российского общества хирургов, Общества хирургов Москвы и Московской области, Общества врачей неотложной медицины, действительный член Академии медико-технических наук. В 2013 году А. А. Гуляеву присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». Награжден медалью «В память 850-летия Москвы».

Постковидный синдром: как сохранить и восстановить здоровье? Говорят эксперты

Компания STADA и ведущие эксперты медицинского сообщества обсудили, что такое постковидный синдром, как он влияет на разные системы организма и каким образом можно нивелировать связанные с ним риски.

Известно, что выведение вируса SARS-CoV-2 из организма не означает излечения от болезни. Долгосрочные последствия коронавирусной инфекции, или постковидный синдром (post-COVID), могут сохраняться у пациентов в течение недель и даже месяцев.

У людей с постковидным синдромом наблюдаются неврологические и когнитивные нарушения, они испытывают проблемы со зрением, слухом, скелетно-мышечные боли. Более 70% перенесших ковид пациентов жалуются на повышение артериального давления, тахикардию, у них сохраняется риск развития тромбозов и тромбоэмболии сосудов легких, возрастает частота нарушений коронарного кровообращения и инфаркта миокарда.

Анатолий Иванович Мартынов, д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 лечебного факультета с курсом эхокардиографии ФПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент Российского научного медицинского общества терапевтов, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ: «Пандемия COVID-19 – одна из самых масштабных причин смертности современности. На 13 декабря 2021 года в России выявлено 10046 454 случая заболевания, 290604 человека умерли. Тяжелое течение коронавирусной инфекции, вплоть до летального исхода, и постковидный синдром чаще всего рискуют получить люди старше 60 лет, пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, заболеваниями почек. В группу риска входят пациенты с ожирением, системными заболеваниями соединительной ткани, иммунодефицитом, болезнями двигательного нейрона, циррозом печени, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и онкологией. Именно поэтому все хронические заболевания важно контролировать с профильными специалистами в острый период заболевания и после перенесенной инфекции».

Коронавирусная инфекция характеризуется поражением не только дыхательного тракта. Она приводит к повреждению сосудов, что вызывает нарушение нормального функционирования сосудистой системы и сдвиг параметров крови, провоцирующий в том числе активацию тромбоцитов. В дальнейшем это ведет к интенсивному внутрисосудистому тромбообразованию. Если тромб закупоривает сосуд, питающий сердце, возникает инфаркт миокарда, если мозг, то ишемический инсульт.

Анализ всех случаев заражения коронавирусом в Швеции показал, что риск инфаркта и инсульта в первые две недели от начала заболевания увеличивается почти в семь раз. Более высокая частота этих заболеваний наблюдается и в дальнейшем.

Хотя пандемия продолжается уже более полутора лет, современные рекомендации по лечению коронавирусной инфекции не дают врачам ответа на все возможные вопросы в отношении использования у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями одной из основных групп лекарственных препаратов антиагрегантной терапии, в частности ацетилсалициловой кислоты. По инициативе компании STADA и при научной и организационной поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний состоялось заседание совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов в качестве профилактики сосудистых осложнений COVID-19.

Никита Валерьевич Ломакин, д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, главный внештатный специа-

лист-кардиолог Управления делами Президента РФ: «Участники совета экспертов пришли к единому мнению, что пациенты, которым назначена ацетилсалициловая кислота в низкой кардиологической дозе по поводу сердечно-сосудистого заболевания, должны обязательно продолжить ее прием до, во время и после коронавирусной инфекции. У пациентов с COVID-19 возможно сочетание ацетилсалициловой кислоты с другими препаратами для лечения инфекции, поэтому важно снизить риск межлекарственного взаимодействия и побочных эффектов, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта. Для этого оптимально использование ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг. Поскольку вирус поражает кишечник, лучше использовать препараты, которые всасываются в желудке, например ацетилсалициловую кислоту без кишечнорастворимой оболочки».

С 1 июля 2021 года россиянам доступна углубленная диспансеризация. Она направлена на своевременное выявление осложнений и предупреждение их развития после перенесенной коронавирусной инфекции. Помощь можно получить бесплатно по ОМС. Список медицинских организаций, где можно пройти диспансеризацию, публикуют на сайтах региональных органов здравоохранения и едином портале госуслуг.

Ольга Дмитриевна Остроумова, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, зам. главного внештатного специалиста кардиолога по амбулаторной работе Департамента здравоохранения Москвы: «Углубленная диспансеризация проходит в два этапа. Первый включает общий и биохимический анализы крови, измерение сатурации – насыщения крови кислородом, тест с шестиминутной ходьбой, спирометрию, при которой оценивается объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, а также рентген грудной клетки. Обязателен прием терапевта. Для переболевших средней и тяжелой формой COVID-19 добавляется анализ на определение концентрации D-димера в крови, помогающий выявлять признаки тромбообразования. На втором этапе диспансеризации врач может направить пациента на дополнительные исследования: эхокардиографию, компьютерную томографию легких, дуплексное сканирование вен нижних конечностей в зависимости от состояния пациента».

В первоочередном порядке пациента примут при наличии хронических неинфекционных заболеваний. Диспансеризацию можно пройти даже в том случае, если человек не был внесен в базу заболевших коронавирусом и лечился самостоятельно.

Коронавирусная инфекция может приводить к обострению существующих хронических заболеваний, а также способствовать развитию новых. Поэтому важным моментом в поддержании здоровья становится своевременное обращение к врачу при появлении новых симптомов после перенесенной инфекции для своевременной диагностики и начала терапии. Так как сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности в нашей стране, особую осторожность нужно проявлять в отношении жалоб со стороны сердца на боли и жжение в груди, повышение артериального давления, учащенный пульс, сердцебиение. Прохождение углубленной диспансеризации позволяет решить проблему оперативного уточнения диагноза.

Оксана Позднякова, вице-президент по направлению безрецептурных препаратов STADA в России: «Мы ценим партнерство с ведущими экспертами медицинского сообщества и находимся с ними в постоянном продуктивном диалоге. Мы приняли активное участие в организации проведения заседания совета экспертов, это важная часть социальной ответственности компании STADA и отражение нашей миссии – заботиться о здоровье людей. Сегодня как никогда важно предоставлять населению корректную и четкую информацию о коронавирусе и особенностях профилактики возможных осложнений после этой болезни».

В «Сколкове» подвели итоги первого этапа исследования по оживлению протезов рук

Компания «Моторика», резидент фонда «Сколково» (группа ВЭБ.рф), медицинский центр «ДВФУ» и Центр нейробиологии и нейрореабилитации имени В. Зельмана Сколковского института науки и технологий подвели итоги первых результатов исследования по купированию фантомных болей и оживлению протезов рук. Уникальная технология подтверждает возможность проведения инвазивных нейрофизиологических исследований на базе отечественной инфраструктуры с положительным результатом.

В рамках проекта была проведена успешная операция по имплантации электродов в область периферических нервов пациентов и их последующему извлечению. Технология помогает подавлять фантомные боли пациентов при электростимуляции. Работа над проектом проводилась в течение 4 лет, после чего удалось сделать первое тестовое исследование. Одна из целей проекта – решение технологической гипотезы: как можно через инвазивную стимуляцию периферической нервной системы вызвать сенсорный ответ и дать человеку чувствовать не только предмет в руке, но и ощущать положение руки.

Илья Чех, сооснователь и генеральный директор компании «Моторика»: «Мы полностью доказали, что технологически и с точки зрения физиологии это возможно. Подобный технологический прорыв открывает нам огромные возможности для дальнейших исследований. Это был наш пробный шаг в направлении инвазивных исследований, мы продолжим совместно с медицинским центром ДВФУ и ИИТЦ «Русский» строить кибермедицинский кластер, открытую зону для проектов и компаний, которые занимаются подобными исследованиями. Мы хотим создать сообщество российских разработчиков и инженеров с привлечением институтов развития и зарубежных специалистов».

Ученые из Сколтеха занимались исследовательской частью работ проекта. Михаил Лебедев, профессор и руководитель Центра нейробиологии и нейрореабилитации имени Зельмана Сколтеха, отмечает: «Полученные результаты превзошли все ожидания, поскольку посредством стимуляции через имплантированные электроды удалось вызвать ощущения, которые воспринимались как тактильные ощущения в руке. Пациенты использовали ощущения в модели активного осязания. Именно благодаря такой функциональности искусственных ощущений, вызываемых стимуляцией, удалось вытеснить фантомную боль и заменить их чувствительностью, приближающуюся к нормальной. Мы убеждены: совершен важный прорыв в нейротехнологиях, который поможет многим людям с ампутированными конечностями и неврологическими поражениями».

«Моторика» является одним из лидеров в области инвазивных технологий в России и в мире. Компания развивается с 2014 года от стандартных решений в области протезирования к более техно-

логически сложным: работа над проектом привела к технологическому развитию до системы обратной связи, когда пациент может управлять протезом с помощью данных, которые передают датчики.

Кирилл Каем, старший вице-президент по инновациям фонда «Сколково»: «Всего в мире 4–5 команд, которые могут делать подобные решения на высоком уровне. «Моторика» уже начала демонстрировать результаты в этой сложной мультидисциплинарной области. Сегодня компания является одним из лидеров на международной арене, и партнерство с медицинским центром ДВФУ и Сколтехом было удачным решением. Весь мир долго обсуждал возможности неинвазивных протезов, но теперь можно с уверенностью сказать, что инвазивные технологии становятся совершенной. В ближайшем будущем человек с имплантированной системой сможет совершенно спокойно вернуться к привычной жизни и с легкостью управлять протезами как настоящими частями тела со значимой степенью удобства».

Уникальные для России операции в рамках исследования проводила команда медцентра ДВФУ. В общей сложности нейрохирургами медцентра имплантировано уже более 450 систем стимуляции спинного и головного мозга пациентам с болезнью Паркинсона, эпилепсией, детским церебральным параличом. Операции проводятся с последующим тестированием и контролем процесса адаптации.

Артур Биктимиров, нейрохирург медцентра ДВФУ, эксперт центра НТИ ДВФУ по направлению «нейротехнологии, VR/AR»: «У обоих пациентов нам удалось достичь снижения фантомных болей и получить два вида чувствительности – ощущение давления и перцептивную чувствительность. То есть пациент мог сказать, закрыт у него протез или открыт и держит ли он в протезе какой-либо предмет. Во всем мире найдется с десяток команд, занимающихся подобными проблемами. Но готовых решений нет ни у кого. Российская команда намерена наращивать темп. Сейчас мы анализируем полученные результаты и исходя из этого будем выстраивать исследовательские процессы на весну 2022 года».

Совместная работа «Моторики», ДВФУ и Сколтеха помогла совершить новый шаг в нейротехнологиях, который поможет людям с ампутированными конечностями и неврологическими поражениями полноценно жить».

Подписка на журнал
2022 год



Медицинский
алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Кардиология. Неотложная медицина»

Печатная версия – 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», г. Москва

К/с 3010181040000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит

Серия «Кардиология. Неотложная медицина» – 4 выпуска в год.

Цена (за год) 2000 руб. печатная версия или 1 400 руб. электронная версия.

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».



Медицинский АЛФАВИТ

Научный рецензируемый общероссийский журнал для специалистов,
включен в Перечень ВАК

Состоит из тематических ежеквартальных серий.

Каждая серия имеет свой редсовет, главного редактора и распространение.

Наши серии:

- «Стоматология» – гл. редактор академик Кулаков А. А., 4 в год
- «Диагностика и онкотерапия» – гл. редактор Артамонова Е. В., 4 в год
- «Практическая гастроэнтерология» – гл. редактор Минушкин О. Н., Бордин Д. В., 4 в год
- «Неврология и психиатрия» – гл. редактор Голубев В. Л., Данилин 4 в год
- «Современная функциональная диагностика» – гл. редактор Берестень Н. Ф., 4 в год
- «Неотложная медицина» – гл. редактор Евдокимов Е. А., 4 в год
- «Дерматология» – гл. редактор Круглова Л. С., 4 в год
- «Эпидемиология и инфекционные болезни» – гл. редактор академик Акимкин В. Г., 4 в год
- «Кардиология», 4 в год

Спецвыпуски:

- «Современная лаборатория» – гл. редактор Щербо С. Н., 2 в год
- «Современная поликлиника» – гл. редактор Орлова Н. В., 2 в год
- «Современная гинекология» – гл. редактор Балан В. Е., Кузнецова И. В., 2 в год
- «Ревматология» – гл. редактор Бабаева А. Р., 2 в год,
- «Коморбидные состояния» – гл. редактор Барбараш О. Л., 2 в год
- «Обзор» – гл. редактор Евдокимов Е. А., 2 в год
- «Диетология и нутрициология» – гл. редактор Орлова С. В., 2 в год



Издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»

Адрес редакции: 129515, Москва, ул. Ак. Королева, 13, стр. 1.

+7 (495) 616-48-00, medalfavit@mail.ru, www.medalfavit.ru, www.med-alphabet.com

ПЕРИНДОПРИЛ ПЛЮС

(Индапамид + Периндоприл)



Формы выпуска: 1,25 мг + 4 мг № 30; 2,5 мг + 8 мг № 30

Фармгруппа: гипотензивное средство комбинированное (диуретик + иАПФ)

Показания к назначению: эссенциальная гипертензия

Основное действие:

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ

ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ ИНДАПАМИД + ПЕРИНДОПРИЛ:

Комбинированный препарат с фиксированными дозами 2 веществ с различными механизмами действия

Комбинация индапамида и периндоприла **усиливает антигипертензивное действие каждого из них**

Комбинированное применение не изменяет фармакокинетические параметры по сравнению с раздельным приемом препаратов периндоприл и индапамид

- Эффекты Периндоприла и Индапамида не суммируются, а взаимно усиливают действие друг друга за счет влияния одновременно на несколько точек приложения
- Позволяет добиться целевых цифр АД, используя более низкие дозы каждого из препаратов, чем необходимо при монотерапии
- Риск развития неблагоприятных побочных эффектов и осложнений уменьшается