

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 9 / 2022

Cardiology
Modern Functional
Diagnostics
Emergency Medicine

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



Кардиология (1)



РАСФД

**Современная
функциональная
диагностика**



**Неотложная
медицина**



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 в 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://crsminzdrav.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. <https://ipccs.org/2017/12/10/ipccs-practical-guidance-on-heart-failure-diagnosis-and-management-in-primary-care/> [Accessed on January 2018, 23rd].

Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+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. Современная
функциональная диагностика.
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: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 40 выпусков в год.

Подписано в печать 27.04.2022.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

- 8 Актуальные вопросы диагностики и лечения инфаркта миокарда беременных
М. К. Васильченко, А. Ю. Моисеева, Х. Г. Алиджанова, И. В. Братищев
- 17 Уровень молекул средней массы у больных с осложненным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких
Т. В. Прокофьева
- 23 Прогнозирование развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами
М. М. Маркова, О. С. Полунина, Д. Г. Тарасов, Е. А. Полунина
- 27 Реваскуляризация миокарда у пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана (TAVI) и эндопротезирование грудного отдела аорты
Н. А. Миронов, Р. С. Поляков, С. Т. Мацкеплишвили, Л. И. Дячук, Д. В. Фетцер, М. А. Труханова, А. О. Аверкова, Н. А. Каранадзе, Я. Э. Арутюнова
- 31 Предикторы контраст-индуцированного острого повреждения почек у гемодинамически стабильных пациентов с инфарктом миокарда
О. В. Арсеничева
- 36 Слапак или Сляпак: как правильно и нужно ли это сейчас?
Д. В. Дроздов
- 38 Спектр мощности по электроэнцефалограмме: ошибки и практика применения (лекция вторая). Дисперсионный анализ электроэнцефалограммы по Росману
Л. Б. Иванов
- 46 Устранение диагностической неточности двухволновой пульсоксиметрии в оценке оксигенации крови у курильщиков
В. В. Гноевых, Ю. А. Шорохова, А. Ю. Смирнова, Н. Г. Чернова
- 50 Термотопография кистей рук в диагностике профзаболеваний: вибрационная болезнь и холодовая травма
М. Г. Воловик, И. М. Долгов, Н. Л. Короткова
- 56 Прикладные аспекты респираторной биомеханики (современное состояние проблемы)
А. Г. Корякин, А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Е. П. Родионов
- 69 Влияние режима дозирования метилпреднизолона на развитие острого респираторного дистресс-синдрома у госпитализированных пациентов с COVID-19
С. Н. Галкина, А. С. Рыбалко, Н. А. Карпун, Е. А. Золотова, С. Н. Переходов, Н. И. Чаус, В. Б. Белобродов, Е. А. Евдокимов
- 75 Особенности ведения пациентов, перенесших классическую и пункционно-дилатационную трахеостомию в отделениях реанимации и интенсивной терапии
А. И. Крюков, Е. А. Кирасирова, Н. В. Лафуткина, Н. К. Наринян, Р. Ф. Мамедов, Р. А. Резаков, Е. В. Кулабухов, Е. А. Фролкина, С. И. Тютина, Д. А. Миронова, Д. А. Юматова, В. А. Трусов

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., Аляутдинова 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-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Sinit'ska

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. Modern Functional Diagnostics. 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
ПН № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 40 issues
per year.

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

Signed for press: 27 April 2022.

© 2022 Medical Alphabet

Contents

- 8 Myocardial infarction in pregnancy: Current topical issues in diagnostics and treatment**
M. K. Vasilchenko, A. Yu. Moiseeva, Kh. G. Alidzhanova, I. V. Bratishchev
- 17 Average molecular weight levels in patients with myocardial infarction against COPD depending on presence of complications in acute period**
T. V. Prokofieva
- 23 Predicting development of thromboembolic complications and complications in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses**
M. M. Markova, O. S. Polunina, D. G. Tarasov, E. A. Polunina
- 27 Myocardial revascularization in patients with transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and endovascular repair of thoracic aorta**
N. A. Mironov, R. S. Polyakov, S. T. Matskeplishvili, L. I. Dyachuk, D. V. Fettser, M. A. Trukhanova, A. O. Averkova, N. A. Karanadze, Y. E. Arutunova
- 31 Predictors of contrast-induced acute kidney injury in hemodynamically stable patients with myocardial infarction**
O. V. Arsenicheva
- 38 EEG Power Spectrum: Mistakes and practical application (lecture two). Dispersive EEG analysis according to Rosman's method**
L. B. Ivanov
- 46 Elimination of diagnostic inaccuracy of two-wave pulse oximetry in assessment of blood oxygenation in smokers**
V. V. Gnoevykh, Yu. A. Shorokhova, A. Yu. Smirnova, N. G. Chernova
- 50 Thermotopography of hands in diagnosis of occupational diseases: Hand-arm vibration syndrome and cold injury syndrome**
M. G. Volovik, I. M. Dolgov, N. L. Korotkova
- 56 Applied aspects of respiratory biomechanics (current state of problem)**
A. G. Koryakin, A. V. Vlasenko, E. A. Evdokimov, E. P. Rodionov
- 69 Mode of methylprednisolone administration and its influence on ARDS dynamics in treatment of hospitalized COVID-19 patients**
S. N. Galkina, A. S. Rybalko, N. A. Karpun, E. A. Zolotova, S. N. Perekhodov, N. I. Chaus, V. B. Beloborodov, E. A. Evdokimov
- 75 Management of patients who underwent classical and percutaneous tracheostomy in intensive care units**
A. I. Kryukov, E. A. Kirasirova, N. V. Lafutkina, N. K. Narinyan, R. F. Mamedov, R. A. Rezakov, E. V. Kulabukhov, E. A. Frolkina, S. I. Tyutina, D. A. Mironova, D. A. Yumatova, V. A. Trusov

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 серий «Кардиология», «Современная функциональная диагностика», «Неотложная медицина»

Серия «Кардиология»

Аверин Е.Е., д.м.н., член-корр. РАЕ (Москва)
Бубнова М.Г., д.м.н., проф. (Москва)
Верткин А.А., 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)
Ломакин Н.В., д.м.н., проф. (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)
Стрюк Р.И., д.м.н., проф. (Москва)
Теплова Н.В., д.м.н., доцент (Москва)
Цыганкова О.В., д.м.н., проф. (г. Новосибирск)
Чесникова А.И., д.м.н., проф. (г. Ростов-на-Дону)

Серия «Современная функциональная диагностика»

Главный редактор серии
Берестень Н.Ф., д.м.н., проф., президент РАСФД (Москва)
Заместители главного редактора:
Стручков П.В., д.м.н., проф. (Москва);
Дроздов Д.В., к.м.н., с.н.с. (Москва)
Александров М.В., д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)
Алехин Н.М., д.м.н., проф. (Москва)
Бартош-Зеленая С.Ю., д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)
Зильбер Э.К., д.м.н., проф. (г. Калининград)
Иванов А.Б., к.м.н. (Москва)
Каменева М.Ю., д.м.н. (г. Санкт-Петербург)
Кочмашева В.В., д.м.н. (г. Екатеринбург)
Куликов В.П., д.м.н., проф. (г. Барнаул)
Лукина О.Ф., д.м.н., проф. (Москва)
Макаров Л.М., д.м.н., проф. (Москва)
Нарциссова Г.П., д.м.н. (г. Новосибирск)
Новиков В.И., д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)
Павлов В.И., д.м.н. (Москва)
Павлюкова Е.Н., д.м.н., проф. (г. Томск)

Пронина В.П., к.м.н., ст.н.с. (Москва)
Рогоза А.Н., д.б.н., проф. (Москва)
Савенков М.П., д.м.н., проф. (Москва)
Сандриков В.А., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)
Седов В.П., д.м.н., проф. (Москва)
Селицкий Г.В., д.м.н., проф. (Москва)
Ткаченко С.Б., д.м.н., проф. (Москва)
Терегулов Ю.Э., д.м.н. (г. Казань)
Тривоженко А.Б., д.м.н. (г. Томск)
Федорова С.И., к.м.н., проф. (Москва)
Шнайдер Н.А., д.м.н., проф. (Москва)

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)
Гуляев А.А., д.м.н., проф. (Москва)
Древаль О.Н., д.м.н., проф. (Москва)
Карпун Н.А., д.м.н., доцент (Москва)
Крюков А.И., д.м.н., проф. (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)
Радужевский В.Л., д.м.н., проф. (г. Воронеж)
Рошаль А.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)

Arlamonova 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', 'Modern Functional Diagnostics', 'Emergency Medicine' series

Cardiology

Averin E.E., DMSci (habil.), professor
Bubnova M.G., DMSci (habil.), professor
Vyorkin A.L., DMSci (habil.), professor
Vorobieva N.M., MD, PhD
Gilyarevsky S.R., DMSci (habil.), professor
Zhernakova Yu.V., DMSci (habil.)
Lomakin N.V., DMSci (habil.), professor
Makarov L.M., DMSci (habil.), professor
Mikhin V.P., DMSci (habil.), professor
Ostroumova O.D., DMSci (habil.), professor
Stryuk R.I., DMSci (habil.), professor
Teplova N.V., DMSci (habil.), associate professor
Tsygankova O.V., DMSci (habil.), professor
Chesnikova A.I., DMSci (habil.), professor

Modern functional diagnostics

Editor-in-chief **Beresten N.F.**, DMSci (habil.), professor
Deputy Chief Editors: **Struchkov P.V.**, DMSci (habil.), professor;
Drozdov D.V., PhD Med

Aleksandrov M.V., DMSci (habil.), professor
Alekhin M.N., DMSci (habil.), professor
Bartosh-Zelenaya S.Yu., DMSci (habil.), professor
Zilber E.K., DMSci (habil.), professor
Ivanov L.B., PhD Med
Kameneva M.Yu., DMSci (habil.)
Kochmasheva V.V., DMSci (habil.)
Kulikov V.P., DMSci (habil.), professor
Lukina O.F., DMSci (habil.), professor
Makarov L.M., DMSci (habil.), professor
Narcissova G.P., DMSci (habil.)
Novikov V.I., DMSci (habil.), professor
Pavlov V.I., DMSci (habil.)
Pavlyukova E.N., DMSci (habil.), professor
Pronina V.P., PhD Med

Rogoza A.N., Dr Bio Sci (habil.), professor
Savenkov M.P., DMSci (habil.), professor
Sandrikov V.A., DMSci (habil.), professor, academician of RASci
Sedov V.P., DMSci (habil.), professor
Selitsky G.V., DMSci (habil.), professor
Tkachenko S.B., DMSci (habil.), professor
Teregulov Yu.E., DMSci (habil.)
Trivozhenko A.B., DMSci (habil.)
Fedorova S.I., PhD Med, professor
Schneider N.A., 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
Velshayeva M.S., DMSci (habil.), professor
Vlasenko A.V., DMSci (habil.), professor
Gritsan A.I., DMSci (habil.), professor
Gulyaev A.A., DMSci (habil.), professor
Dreval O.N., DMSci (habil.), professor
Karpun N.A., DM Sci (habil.), associate professor,
Kryukov A.I., DMSci (habil.), 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



SCHILLER CARDIOVIT AT-102 G2

Электрокардиограф нового поколения

Передовые диагностические алгоритмы для регистрации и анализа ЭКГ

Современные коммуникационные возможности



Актуальные вопросы диагностики и лечения инфаркта миокарда беременных

М. К. Васильченко¹, А. Ю. Моисеева^{1,2}, Х. Г. Алиджанова¹, И. В. Братищев¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Вследствие увеличения детородного возраста женщин, распространения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, а также, предположительно, из-за широкого применения различных медикаментозных препаратов в последние годы частота случаев развития инфаркта миокарда (ИМ) беременных растет. Факторы риска и патофизиологические механизмы развития ИМ беременных отличаются от общей популяции гетерогенностью. Беременность и роды – «физиологический стресс» для сердечно-сосудистой системы, который может стать причиной ИМ. Резкие изменения гемодинамики во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде провоцируют вазоспазм коронарных артерий (КА), а также неатеросклеротическую спонтанную диссекцию КА, что приводит к критическому снижению снабжения миокарда кислородом. Растет и частота гемодинамически значимого атеросклероза КА. Частота материнской, перинатальной смертности и акушерских осложнений выше у беременных с развившимся ИМ, чем у таковых без него. За последние несколько десятилетий диагностика и лечение ИМ беременных улучшились, количество применяемого первичного чрескожного коронарного вмешательства возросло, стационарная смертность уменьшилась. Однако отсутствие крупных рандомизированных клинических исследований по изучению ИМ у беременных не позволяет выработать унифицированный алгоритм ведения и превентивных мер, тем самым затрудняет оптимальный подбор лечения, а также не позволяет прогнозировать последующие сердечно-сосудистые события. В работе приведен анализ современной литературы по ИМ при беременности, родах и в послеродовом периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, беременность, роды, реваскуляризация миокарда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Myocardial infarction in pregnancy: Current topical issues in diagnostics and treatment

М. К. Vasilchenko¹, A. Yu. Moiseeva^{1,2}, Kh. G. Alidzhanova¹, I. V. Bratishchev¹

¹Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Lately due to the increase of childbearing age of women, high prevalence of cardiovascular diseases, and, presumably, due to the usage of some medications, there was an increase in myocardial infarction (MI) cases in pregnant women. Risk factors and pathophysiological mechanisms of MI in pregnant women differ from the general population, and are heterogeneous. Pregnancy and childbirth can be defined as 'physiological stress' for the cardiovascular system, which can cause MI. Abrupt changes in hemodynamics and increased coagulation state during pregnancy, in childbirth or in the early postpartum period can provoke sudden constriction (vasospasm) of a coronary artery (CA), as well as non-atherosclerotic spontaneous CA dissection, which leads to a critical decrease in the supply of oxygen to the heart muscle. The frequency of hemodynamically significant atherosclerosis of CA is also increasing. The incidence of maternal, perinatal mortality and obstetric complications is higher than in women without history of acute coronary syndrome. Over the past few decades, the diagnosis and treatment of myocardial infarction improved, the number of primary percutaneous coronary interventions in pregnant women increased, and there is now less inpatient mortality. However, due to the absence of large randomized clinical trials on the MI in pregnant women it is impossible to develop a unified algorithm for the management and preventive measures for this condition, thereby it is difficult to select an optimal treatment tactic, and hard to predict subsequent cardiovascular events. In this article we analyzed current data on MI during pregnancy, childbirth, and the postpartum period.

KEY WORDS: myocardial infarction, pregnancy, childbirth, myocardial revascularization.

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

Сокращения

АГ – артериальная гипертония.
АД – артериальное давление.
иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.
АСК – ацетилсалициловая кислота.
АТТ – антитромбоцитарная терапия.
ВС – внезапная смерть.
ГЛП – гиперлипидемия.
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия.
ИК – искусственное кровообращение.
ИМ – инфаркт миокарда.
ИМБОКА – ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий.
ИМбпST – ИМ без подъема сегмента ST.
ИМпST – ИМ с подъемом сегмента ST.
ИЭ – инфекционный эндокардит.
КА – коронарная артерия.
КГ – коронарография.

КОК – комбинированные оральные контрацептивы.
КС – кесарево сечение.
КШ – кардиогенный шок.
ЛП – липопротеиды.
НМГ – низкомолекулярный гепарин.
НФГ – нефракционированный гепарин.
ОКС – острый коронарный синдром.
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.
Пп-А – плазменный протеин А.
РМ – реваскуляризация миокарда.
РС – риск смерти.
СВ – сердечный выброс.
СД – сахарный диабет.
СДКА – спонтанная диссекция коронарной артерии.

СЛП – стент с лекарственным покрытием.
СЛР – сердечно-легочная реанимация.
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.
ССО – сердечно-сосудистые осложнения.
СН – сердечная недостаточность.
ССС – сердечно-сосудистая система.
ТБА – транслюминальная баллонная ангиопластика.
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
ФР – фактор риска.
ХС – холестерин.
ЦВД – центральное венозное давление.
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
ЧСС – частота сердечных сокращений.
ЭД – эндотелиальная дисфункция.
Эхо-КГ – эхокардиография.
УО – ударный объем.

Введение

Резкие колебания гемодинамики и относительная гиперкоагуляция при беременности, во время родов и в раннем послеродовом периоде создают дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему (ССС) [1], увеличивая риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в 3–4 раза, особенно у женщин старше 40 лет [2]. Эти факторы обостряют ранее недиагностированные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) или способствуют развитию нового ССЗ, включая пороки сердца [3].

У женщин с ССЗ, а также тех, кто имеет множество факторов риска (ФР) ССЗ, вероятность развития ИМ высока [4]. Возраст беременных старше 35 лет и курение повышают риск развития ИМ в 5 и 8 раз соответственно [5]. ССЗ – причина более 33 % смертей, связанных с беременностью [4]. Скрытое ССЗ и (или) несколько ФР в 3–4 раза повышают риск развития инфаркта при гестации, во время родов или в послеродовом периоде по сравнению с небеременными того же возраста. Своевременно недиагностированные заболевания – артериальная гипертензия (АГ), ИБС, ревматические, аутоиммунные, эндокринные заболевания, нарушения в системе гемостаза, инфекционные заболевания без лечения, синдром ночного апноэ, а также прием эстрогенсодержащих контрацептивов, психоактивных, наркотических веществ, токолитиков, простагландинов и многоплодная беременность (в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий) – в целом повышают частоту ИМ беременных. В некоторых странах увеличение количества молодых женщин с ожирением, АГ и сахарным диабетом (СД), являющимися классическими ФР ИБС, повысили материнскую смертность [6]. Более 90 % острого коронарного синдрома (ОКС), развившегося при беременности, диагностируется у женщин без анамнеза ИБС, и менее чем в половине случаев им не проводится коронароангиография (КАГ) [7].

В США, по данным A. Alameh *et al.* [4], за четыре десятилетия частота ИМ беременных неуклонно растет, составляя 4,98 случая на 100 тысяч родов; коэффициент материнской смертности колеблется от 5,1 до 37,0 %. Уровни внутрибольничной летальности варьируют от 1 до 11 %, не включая смертность после выписки. Риск смерти (РС) от ИМ увеличивается по мере наступления беременности: смертность в I и II триместрах составляет примерно 25 %, в III – 40 %, в послеродовом периоде – увеличивается до 50 %. Большинство материнских смертей происходит в период развития ИМ или в течение 2 недель после состоявшегося инфаркта. Смертность выше у женщин с ИМ в антенатальном, чем в послеродовом периоде. Смерть плода наступает в 12–34 % случаев, большинство из которых связано со смертью матери [8].

ИМ развивается на любой стадии беременности (22 %), но чаще – в III триместре и в течение 10–12 недель после родов (78 %), с пиком заболеваемости через 2 недели после родов. Анализ выборки 859 случаев ИМ беременных показал, что в 73 % случаев болезнь диагностирована в родовом периоде и в 27 % – в послеродовом [9].

Причинами развития ИМ, исключая атерогенную природу, могут быть спонтанный или индуцированный спазм

коронарных артерий (КА), васкулит, эмболия околоплодными водами, феохромоцитомы. Однако основной причиной ИМ беременных считается спонтанная диссекция КА (СДКА) [7, 10–11].

ИМ у беременных протекает как бессимптомно, так и вплоть до развития кардиогенного шока (КШ) или внезапной смерти (ВС) и характеризуется высокой материнской и перинатальной смертностью, рецидивирующим течением или риском развития повторного ИМ в течение 6 месяцев после родов [12, 13]. Нередко клиническая симптоматика ИМ ошибочно принимается за нормальное течение беременности. При нетипичных проявлениях болезни (слабость, нетипичные боли в сердце, одышка) и нестабильной гемодинамике следует подозревать развитие ИМ. Диагностировать скрытое ССЗ во время беременности сложно, так как нередко скрининг с помощью ЭКГ и эхокардиографии (Эхо-КГ) может показать нормальные значения.

Беременные исключались из научных исследований. Поэтому рекомендации по ведению и лечению беременных, рожениц и родильниц с ИМ основаны на данных реестров, мнениях экспертов, отчетах о клинических случаях [6, 14, 15].

Ведение и лечение беременных, рожениц и родильниц с ИМ – сложная задача и отличается от обычных стандартов. Неинвазивные методы диагностики и лечения имеют преимущество, так как представляют меньший риск для плода. Вместе с тем при наличии признаков высокого РС и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) проводится срочное инвазивное вмешательство. Беременность не является противопоказанием для проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), и в качестве спасательной процедуры ее следует выполнять при необходимости [16, 17].

Несмотря на низкую частоту случаев ИМ у беременных, рожениц и родильниц, непропорционально высокая материнская и перинатальная смертность, а также отсутствие единой тактики по ведению и лечению этой категории пациенток требуют разработать единую стратегию ведения, лечения ИМ и превентивных мер.

Целью данной работы является подробное освещение вопросов эпидемиологии и патофизиологии ИМ беременных; изучение мирового опыта ведения, диагностики и лечения ИМ при беременности, родах и в послеродовом периоде.

Сердечно-сосудистая системы при беременности и родах

Беременность и роды с гемодинамическими и сопутствующими гормональными колебаниями создают стрессовую ситуацию ССС, которая провоцирует метаболические нарушения или ССЗ. Большинство этих изменений напрямую влияют на параметры гемодинамики и приводят к увеличению потребности миокарда в кислороде [17–19].

В I триместре повышенный сердечный выброс (СВ) увеличивает кровоток матки, молочных желез, почек, кожи, мозга и сердца почти на 50 % [20]. Начиная с 6-й недели беременности увеличивается масса эритроцитов, объем крови, СВ, который продолжает расти на 45 % к 24-й неделе, снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Этому способствуют повышение частоты сердечных сокращений

(ЧСС) и ударный объем (УО), а также снижение системного сосудистого сопротивления. Активация ренин-ангиотензиновой системы и снижение уровня предсердного натрийуретического пептида приводят к увеличению объема плазмы крови и снижению ОПСС. ОПСС и АД снижается в I триместре, достигая минимального значения в середине беременности, а затем постепенно возвращается к исходному (до беременности) уровню. К концу беременности объем плазмы увеличивается на 30–50%; во II триместре СВ увеличивается с исходных 4–5 до 6–7 л/мин и достигает пика до 10–11 л/мин во время родов. Примерно на 32-й неделе нормального течения беременности увеличение объема крови достигает плато, что составляет 140–150% от физиологического состояния вне беременности. До 25-й недели гестации стабильно увеличивается СВ, причем изначальное его увеличение вторично по отношению к увеличению УО. Дальнейшие гемодинамические изменения происходят в процессе родоразрешения. В результате реакции организма на болевые ощущения и стрессовую ситуацию увеличиваются ЧСС и АД [1].

Толщина стенки и масса стенки левого желудочка (ЛЖ) увеличиваются на 28 и 52% по сравнению со значениями до беременности, соответственно повышаются растяжимость сосудов и жесткость аорты. Недавние исследования магнитно-резонансной томографии сердца количественно показывают увеличение массы правого желудочка на 40% [21].

Помимо вышеперечисленного, маточные сокращения влияют на величину СВ, увеличивая его на 50% с каждым сокращением. При каждом очередном сокращении матки в кровоток поступает около 300–400 мл крови. В активной фазе второго периода родов к большим колебаниям центрального венозного давления (ЦВД) приводит выполнение приема Вальсальвы. К концу третьего периода родов в кровоток матери возвращается около 500 мл маточной крови, что сопровождается увеличением преднагрузки желудочков, увеличением СВ и ЦВД [22]. Через 48 часов после родоразрешения величина СВ, объем циркулирующей крови и ОПСС возвращаются к состоянию на момент 4–12-й недели беременности. Это происходит вследствие нормализации диуреза и натрийуреза [23]. Через 2 недели после родов гемодинамика возвращается к исходной.

Увеличивающаяся матка может вызвать повышенную постнагрузку из-за сжатия аорты и снижения сердечного возврата из-за давления на нижнюю полую вену начиная с 12–14-й недель гестационного периода. При положении беременной на спине может возникнуть маточно-кавальный синдром. Синдром сопровождается значительным урежением ЧСС, гипотонией, слабостью, светобоязнью, тошнотой, головокружением, иногда обмороками и опасен развитием тромбоза и сердечной недостаточности (СН) [18, 20].

Особенности гемодинамики почек при беременности характеризуются клубочковой гиперfiltrацией и увеличением почечного кровотока на 40% как приспособительная реакция для детоксикации продуктов метаболизма плода и поддержанию материнской осморегуляции в условиях увеличенного внутрисосудистого объема кровообращения. Измененная функция канальцев предотвращает потерю глюкозы, аминокислот и белков, необходимых для метаболизма матери и плода [1, 20].

Беременность вызывает повышенный уровень прогестерона и эстрогена, который достигает пика во время родов, а затем быстро снижается. Эстроген обладает кардиозащитным свойством: активирует расслабление гладких мышц сосудов за счет высвобождения оксида азота. Вместе с тем эстроген высвобождает матриксную металлопротеиназу, тем самым разрушая структуру стенки сосудов [19].

Беременность является прокоагулянтным состоянием с повышением уровня фибриногена, фактора фон Виллебранда, факторов свертывания VII, VIII, IX, X, XII, а также снижением уровня протеина S. Эти изменения направлены на снижение кровопотери во время родоразрешения, но состояние гиперкоагуляции увеличивает риск тромбоэмболических осложнений [24–26].

В ситуации, когда кровоснабжение миокарда уже нарушено, физиологическая анемия во время беременности, гиперкоагуляция и снижение диастолического АД способствуют обострению ишемии миокарда. С особенно высоким риском ИМ ассоциирован перипартальный период, когда в результате декомпрессии нижней полой вены и переноса крови из сокращенной матки дополнительно повышается СВ [1, 20].

Патофизиологические механизмы развития инфаркта миокарда

Атеросклеротическая болезнь КА и спонтанная диссекция КА (СДКА) – основная причина развития ИМ соответственно в дородовом и послеродовом периодах [3, 7, 27]. У инфарктных больных высокая частота атеросклероза КА, особенно при наличии ФР, встречается в I триместре; во II – атеросклероза и тромбоза КА; в III – СДКА и спазма КА [28]. Беременные женщины с ИМ в 29% случаев имеют интактные КА [8]. К ИМ без обструктивного поражения КА (ИМБОКА) приводят СДКА, коронарная эмболия, тяжелый коронарораспизм, а также вазоспастическая стенокардия и кардиомиопатия такоцубо. ИМБОКА зарегистрирован у 3% женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [29].

Основной причиной развития ИМ беременных является неатеросклеротическая СДКА – 35–56%; далее атеросклероз КА – 27–35%, тромб КА – 17–35% и «нормальная» анатомия КА – 11% [2, 4, 30–32]. ИБС у беременных встречается чаще (27–54%), чем ИМБОКА (11–29%) [4, 7, 27].

СДКА, как причина ИМ беременных и женщин в раннем послеродовом периоде, составляет около 30%. Этиология и патогенез этого состояния до конца не изучены и, по-видимому, имеют многофакторную структуру [27, 32].

Беременность является установленным ФР СДКА [32–34]. Во-первых, это связано с повышенным количеством эстрогена и прогестерона, которые могут вызывать биохимические и морфологические изменения стенки сосуда, разрушая медиальный отдел. В результате в стенке КА нарушается метаболизм коллагена. Избыток прогестерона приводит к дегенерации эластических волокон и снижению содержания кислого основного вещества мукополисахарида, а избыток эстрогена увеличивает высвобождение матриксной металлопротеиназы. Во-вторых, беременность вызывает состояние повышенной

чувствительности к ангиотензину II, катехоламинам и приводит к развитию компенсированной (или декомпенсированной) эндотелиальной дисфункции (ЭД) [8]. В-третьих, физиологические изменения, связанные с беременностью, и гемодинамические эффекты родов ускоряют развитие СДКА, в том числе из-за значительного увеличения объема циркулирующей крови, СВ, а также стрессового состояния ССС во время родоразрешения (быстрое сокращение матки после родов и возвращение большого объема крови в системный кровоток) [20]. Это подтверждается тем фактом, что СДКА чаще наблюдается у повторнородящих с историей лечения бесплодия или преэклампсии и небеременных женщин, принимающих оральные контрацептивы [7]. Частота СДКА составляет 1,81 случая на 100 тысяч беременностей и чаще встречается у пациенток с хронической гипертензией, гиперлипидемией (ГЛП), хронической депрессией и мигренью в анамнезе [33]. Значительно реже наблюдаются СД и хроническое заболевание почек. ФР СДКА могут быть многоплодная беременность вследствие вспомогательных репродуктивных технологий, пожилой возраст матери, коморбидность, дисплазия соединительной ткани, эклампсия или преэклампсия, бесплодие или лечение бесплодия [10, 34]. Многоплодная беременность и ранее существовавшая или гестационная гипертензия усиливают ЭД, тем самым способствуя СДКА и острому расслоению аорты [32].

Пик событий СДКА приходится на первый месяц послеродового периода, особенно в первую неделю после родов [7]. Гистологически СДКА отличается от вторичного атеросклероза. При атеросклерозе расслоение происходит в интима, при СДКА – в пределах внешней трети средней оболочки или между медией и адвентицией [32, 35].

СДКА характеризуется большой частотой поражения левой КА, многосудистым расслоением и ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), КШ, тяжелой систолической дисфункции ЛЖ, высокой частотой желудочковых аритмий и смерти [33, 36–39]. Спустя несколько часов или лет неатеросклеротическая СДКА может рецидивировать в другой КА [32, 34]. Через 3 года риск рецидива СДКА составляет около 10% [36], летальность колеблется от 30 до 40% [11, 39]. ИМ без подъема ST (ИМбпST) регистрировался значительно (74,3%) чаще, рецидив ИМ – 16,8%, рецидив СДКА – 10,4% [32].

Беременность у женщин с ИБС сопровождается высоким риском ССО, включая 2%-ную материнскую смертность [40]. При беременности с анамнезом ИБС или ИМ/ОКС увеличивается частота стенокардии, ИМ, желудочковых аритмий или остановки сердца, риск неонатальных побочных эффектов (преждевременные роды, ограничение внутриутробного развития или низкая масса тела при рождении), частота акушерских осложнений (КС, материнская гипертензия), достигающая 58%, общего риска материнской смертности до 23% [5, 41]. У беременных с ССЗ наблюдается чрезмерное повышение уровня натрийуретического пептида при гестации, вероятно, связанного с растяжением желудочков. После родоразрешения структура и функции сердца к исходному состоянию до беременности не возвращаются. Дополнительными прогностическими факторами ССО являются предшествующие сердечные события или аритмии, исходная сердечная недостаточность (СН) II

и выше функционального класса, желудочковая дисфункция, клапанные пороки высокого риска, легочная гипертензия и аортопатии [42].

Частота тромбоза КА у беременных варьирует от 22 до 35% всех случаев ИМ [5, 30]. Механизм развития тромбоза КА связан с состоянием гиперкоагуляции во время беременности [7, 8, 19, 20], а также с манифестацией наследственной тромбофилии [26]. Коронарный тромбоз подозревается у пациенток с фибрилляцией предсердий, шунтом со сбросом крови справа налево, протезом сердечных клапанов, антифосфолипидным синдромом и низкой вероятностью ИБС [30]. Другими причинами развития ИМ у беременных могут быть употребление кокаина, болезнь Кавасаки, заболевания, связанные с нарушением обмена коллагена, эмболия околоплодными водами и феохромоцитомы. При болезни Кавасаки беременность и роды потенциально повышают риск ишемии и ИМ из-за значительных изменений в свертывающей системе крови, гемодинамике и связанной с родами нагрузки на сердце. Болезнь нередко сопровождается тромбированными аневризмами КА гигантских размеров (более 8 мм) [2, 27, 30, 43].

ИМ вследствие эмболизации – одно из редких осложнений инфекционного эндокардита (ИЭ), встречающимся, по данным J. Fabri Jr., в 1,5% случаев [44]. Беременные женщины подвержены риску бактериемии во время инвазивных процедур, в том числе во время родов, КС или аборта. Эмболия КА происходит во время кардиоторакальной операции, внутрикоронарного вмешательства (обычно во время ротации) и аортальной и митральной вальвулопластики [45], а также при синдроме гиперстимуляции яичников за счет повышенной проницаемости сосудов, воспаления и гиперкоагуляции. Общее количество овуляций в течение жизни имеет значение в отношении риска ИМ у женщины: чем больше овуляций в течение жизни, тем выше риск [16].

В исследовании A. Roth *et al.* [24] у беременных с ИМ в 29% случаях КА были интактными, причиной являлся преходящий вазоспазм артерий. Длительный вазоспазм КА способствует образованию внутрикоронарного тромба [30]. Курение и преэклампсия – ФР коронароспазма. Основной причиной спазма считается ЭД. Преэклампсия вызывает системную ЭД из-за дисбаланса секреции эндотелина и тромбосана [12]. Длительный спазм КА во время беременности провоцирует применение таких лекарственных средств, как тербуталин, эрготамин и бромокриптин. Другими предполагаемыми причинами коронарного вазоспазма беременных являются повышенная реактивность сосудов на ангиотензин II и норадреналин, высвобождение ренина и производство ангиотензина из-за снижения перфузии матки в положении лежа на спине, а также использование производных спорыньи для контроля кровотечения или подавления лактации, связанного с беременностью [28].

Одной из значимых предикторов развития ИМ у родильниц является послеродовая инфекция (ОШ = 3,2; 95% ДИ: 1,2–10,1) [9]. Остро возникающая или хронически протекающая инфекция вносит вклад в миокардиальную и коронарную дисфункцию и является причиной развития ИМ. Септический процесс сопровождается дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, развитием микроциркуляторных нарушений, уменьшением

гемоперфузии всех органов, в том числе миокарда, что способствует ишемии миокарда при отсутствии атеросклероза КА и развитию ИМ II типа. Сопутствующая лихорадка, артериальная гипотензия, бактериальные токсины (экзотоксины и эндотоксины) и значительный выброс воспалительных цитокинов вносят вклад в усугубление ишемии миокарда и, в зависимости от тяжести таких нарушений, приводят к обратимому или необратимому повреждению (некрозу) кардиомиоцитов [46]. Кроме того, почечная недостаточность при сепсисе может привести к прямому повреждению кардиомиоцитов продуктами азотистого обмена.

Вирусная инфекция, вызванная новым коронавирусом (COVID-19), связана с высоким сердечно-сосудистым риском. Системное воспаление и коагулопатия при COVID-19 повышают риск разрыва атеросклеротической бляшки и ИМ [47]. Частота развития ИМ у родивших женщин с верифицированным COVID-19 ($n = 6380$; 1,6 %) выше, чем у женщин без COVID-19 (0,100 % против 0,004 %; $p < 0,001$) [48]. Кроме того, описан клинический случай беременной пациентки с верифицированным COVID-19, который осложнился развитием синдрома такоцубо с типичной для данного состояния быстрой положительной динамикой и отсутствием коронарного атеросклероза при КГ, который на ранних сроках имитировал ИМпСТ [49].

В международной клинической практике были зарегистрированы случаи развития ИМ беременных вследствие применения некоторых лекарственных препаратов. Метилергоновина малеат, препарат для лечения атонии матки, провоцирует коронарный вазоспазм и, как следствие, ИМ. Бромкриптин, препарат, используемый для подавления лактации, связан с послеродовым ИМ. Это может привести к коронарному спазму и, как следствие, к расслоению КА [32, 50, 51].

Диагностика инфаркта миокарда беременных

Клинические проявления ИМ у беременных варьируют от нетипичных (эквиваленты стенокардии) симптомов до КШ или ВС или протекают малосимптомно [30, 31]. Нередко беременные с ИМ предъявляют жалобы на одышку, сердцебиение, усталость, снижение толерантности к физической нагрузке, тошноту и изжогу, боль в эпигастрии или груди (гастроэзофагеальный рефлюкс), периферический отек. У них можно наблюдать расширение шейных вен, смещение верхушечного толчка, при аускультации определить третий тон и систолический шум изгнания [8, 34]. По данным реестра клиники Мэйо [34], в 26 % случаев у беременных с СДКА чаще регистрируется ИМпСТ, с такими симптомами, как боль или онемение в верхних конечностях, боль в нижней челюсти, в спине, потоотделение, тошнота, рвота и ощущение «хлопка» или «щелчка» в груди. У 11 % беременных симптомы возникли во время или вскоре после кормления грудью.

Диагностические критерии ИМ при гестации не отличаются от таковых у небеременных и основываются на анамнезе, клинических симптомах, изменениях ЭКГ и повышении уровня кардиоспецифических ферментов. В соответствии с практическими рекомендациями по диагностике ИМ для постановки диагноза необходимы ЭКГ и оценка сердечных биомаркеров [4].

Горизонтальное положение сердца во время беременности, имитация гипертрофии ЛЖ ограничивают специфичность некоторых результатов ЭКГ. У 37 % беременных встречаются умеренное отклонение оси влево, инверсия зубца Т в отведениях III, V_1 – V_3 и небольшие зубцы Q. Депрессия сегмента ST, имитирующая ишемию миокарда, наблюдается после индукции анестезии по поводу КС [30, 52].

При нормальной беременности, родах или под влиянием акушерской анестезии уровни тропонина I не повышаются [10, 16]. У большинства пациенток с ИМ наблюдается повышенный уровень тропонина [30]. Плазменный протеин-А (Пп-А) – новый кандидат в маркеры нестабильной стенокардии и ИМ при отрицательном тропониновом тесте, циркулирующий в материнской плазме и присутствующий в нестабильных бляшках. Повышенный уровень Пп-А во время беременности может отражать нестабильность атеросклеротических бляшек, а при стабильной ИБС – высокий РС [8]. Ядерная визуализация, компьютерная томография и КГ проводится, когда установлено, что полученная по результатам других методов исследования информация составляет потенциальный значительный риск для матери и плода [53]. Экстренная КГ проводится лицам с ИМпСТ и ИМ6СТ с высоким РС. При СДКА КГ является методом диагностической визуализации первой линии. Йодированный контрастный материал может проникать через плаценту и попадать в плод, но не сообщается о его тератогенных эффектах [54]. Другой проблемой является потенциальный риск врожденного гипотиреоза плода [7, 31].

Компьютерно-томографическая КГ предоставляет дополнительные сведения о стенке сосуда, которые могут помочь в определении анатомии и диагностике (например, наличие кальцинированной и некальцинированной атеросклеротической бляшки, интрамуральной гематомы или лоскута рассечения), но имеет ограниченную чувствительность в дистальных сосудах (обычное расположение СДКА) и боковых ветвях [6].

У беременных, рожениц и родильниц чаще диагностируется ИМпСТ с поражением передней стенки ЛЖ (70–80 %). Более чем в половине случаев наблюдается снижение ФВ ЛЖ ниже 40 %, что приводит к высокой частоте СН, КШ и желудочковых аритмий [8, 16, 30, 55]. Клинические проявления СДКА зависят от степени и скорости расслоения, а также от степени ишемии миокарда: при тяжелых случаях диагностируется ИМпСТ с развитием КШ или тампонады перикарда. Тампонада может быть результатом прямого распространения расслоения сосуда в перикардальное пространство, разрыва миокарда или постинфарктного перикардита. Осложнения, возникающие при ИМ у беременных, не отличаются от классических осложнений ИМ [30].

Дифференциальный диагноз следует проводить с тромбозом легочной артерии, расслоением аорты и преэклампсией, миокардитами, перипартальной кардиомиопатией, синдромом такоцубо [9, 30]. Все эти клинические сценарии наиболее часто наблюдаются между последним триместром и послеродовым периодом.

Лечение инфаркта миокарда беременных

Подходы к ведению ИМ во время беременности или при родах, или раннем послеродовом периоде, а также тактика лечения определяются мультидисциплинарной командой, состоящей из кардиолога, акушера,

анестезиолога-реаниматолога, интервенционного кардиолога и неонатолога [16, 30, 53]. Для определения оптимальной тактики лечения, включая реваскуляризацию миокарда (РМ), учитывается состояние матери и плода. Выживание плода зависит от стабилизации состояния матери [28, 54]. ИМ, развившийся во время беременности, является показанием к отсрочке родов. В остром периоде болезни ССС матери нестабильна и родовая нагрузка еще более ухудшает гемодинамику. На 5–7-й сутки заболевания гемодинамика стабилизируется, что позволяет оптимизировать тактики ведения и лечения [20]. На поздних сроках гестации роды откладываются как минимум на 2 недели от начала ИМ, так как увеличение интервала между инфарктом и родами снижает уровень смертности как минимум на 15% [11].

План родов должен быть индивидуализирован с учетом гемодинамики и любых сопутствующих сосудистых заболеваний, например артериопатий, лежащих в основе СДКА. При решении пути родоразрешения учитываются акушерские показания, сердечная функция и сопутствующие ССЗ матери [4, 7]. При отсутствии осложнений ИМ предпочтительным методом родоразрешения избираются естественные родовые пути [40]. Преимуществами вагинальных родов являются отсутствие «хирургического» стресса и общего наркоза, меньшая частота послеродовых инфекций и кровопотери. При КС продолжительность гемодинамических изменений, связанных с процессом родоразрешения, укорочена. При осложненном течении ИМ, в частности острой СН, проводится кесарево сечение (КС). Вместе с тем учитываются и такие риски, как острая декомпенсация СН, синдром Марфана с шириной аорты более 45 мм, острое или хроническое расслоение аорты. К недостаткам операции относят кровопотерю, которая может спровоцировать развитие повторного ИМ либо привести к расширению зоны поражения инфаркта, риск инфекции, болезни легких и длительность процесса заживления. Материнская смертность у беременных с ИМ при естественных родах и КС ранее составляла 14 и 23% соответственно. В настоящее время смертность практически не отличается [28, 31, 37].

Роженица с установленным ИМ должна находиться в отделении интенсивной терапии под тщательным мониторингом матери и плода. Идеальное положение для родов – лежа на боку. Это позволит избежать компрессии полой вены и уменьшения венозного возврата. Стабилизация венозного возврата может отразиться на улучшении сердечной сократимости, поддержании коронарного кровотока и снижении потребности миокарда в кислороде. Родильница наблюдается в отделении интенсивной терапии в течение первых 24–48 часов после родов. В случае остановки сердца проводится незамедлительная сердечно-легочная реанимация (СЛР) в соответствии со стандартным протоколом. Рекомендации, относящиеся к беременности, включают постоянное ручное смещение матки влево, чтобы снять нагрузку с аортокавальной компрессии и начать полную подготовку к проведению немедленного реанимационного КС в случае возвращения спонтанного кровообращения после 4-минутной реанимации. СЛР матери следует продолжать с минимальными перерывами во время подготовки и проведения КС, по возможности, следует проводить на месте остановки сердца [27, 35].

Для большинства беременных сохраняется консервативная и неинвазивная тактика лечения ИМ [16, 28, 30]. Гепарин, салицилаты, бета-адреноблокаторы, нитраты и некоторые блокаторы кальциевых каналов широко используются во время беременности. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые ингибиторы ренина, антагонисты рецепторов минералокортикоидов и статины противопоказаны при беременности из-за повышенного риска тератогенности и гибели плода [6, 12, 16, 17]. иАПФ могут быть назначены в послеродовом периоде и считаются безопасными во время кормления грудью, при этом предпочтение отдается бенazeприлу, каптоприлу, эналаприлу и квинаприлу.

Так как беременные и роженицы исключались из клинических исследований, рекомендации по применению антитромбоцитарной терапии (АТТ) и РМ у беременных, рожениц и родильниц с ИМ ограничены [10, 32]. Вместе с тем ведение беременной с ИМ не отличается от лечения ОКС в соответствии с рекомендациями с использованием ацетилсалициловой кислоты (АСК), бета-блокаторов и антикоагулянтов [28].

Лечение антиагрегантами и антикоагулянтами проводится аналогично небеременным пациентам [7, 31]. Полную дозу АСК (325 мг) можно использовать до 32 недель беременности, а 81 мг – в любом триместре гестации [30]. Для беременных с ССЗ прием АСК в дозе 81–162 мг после 9-й недели беременности благотворно влияет на плаценту, улучшает прорастание спиральных артерий матки и снижает сопротивление сосудов плаценты. В результате улучшения состояния плаценты у женщин из группы риска, принимающих АСК на сроке от 6 до 13 недель беременности, зарегистрировано меньше случаев преэклампсии, преждевременных родов и смертности во время родов. АСК может предотвратить повторный выкидыш у женщин с антифосфолипидными антителами; рекомендован для приема женщинам с сочетанием ФР ССЗ и с неблагоприятным социально-экономическим положением [16, 28].

Нефракционированный гепарин (НФГ) безопасен при беременности и кормлении грудью, назначается после тщательной оценки риска кровотечения [6, 7, 27]. НФГ не проникает через плаценту и не вызывает кровотечений или пороков развития плода, использование которого предпочтительно на последних сроках беременности [4]. Предрасположенность к кровотечению наиболее высока в послеродовом периоде. Пациентки, принимающие пероральные антикоагулянты, должны быть переведены на НФГ, чтобы снизить риск кровотечения у плода (в особенности внутричерепного). Прием гепарина следует отменить за 24 часа до плановых родов [16].

В связи с отсутствием необходимости частого контроля, предпочтительно назначение низкомолекулярного гепарина (НМГ). Эпидуральную анестезию не проводят в течение 24 часов после последней терапевтической дозы НМГ [32]. Европейские руководства по ведению беременности и сердечным заболеваниям рекомендуют использовать клопидогрел и избегать приема ингибиторов гликопротеина IIb / IIIa, прасугрела, тикагрелора и бивалирудина [56]. Двойная АТТ (ДАТТ) целесообразна, если планируется ЧКВ с интракоронарным стентированием [31]. Клопидогрел применяется у беременных с недавно установленным стентом и назначается в течение

минимально приемлемого периода времени. Грудное вскармливание не рекомендуется при приеме клопидогрела и ингибитора гликопротеина IIb / IIIa [6].

Тактика РМ при ИМ беременных, рожениц и родильниц определяется мультидисциплинарной командой [4, 12]. РМ проводится при тяжелой и проксимальной обструкции КА или нестабильной гемодинамике. Беременность не является противопоказанием к проведению ЧКВ и считается безопасным для выживания матери и плода [10, 16, 27, 28]. Вместе с тем, учитывая относительно высокую частоту осложнений и «неудачных» ЧКВ при беременности, консервативное лечение рекомендуется женщинам с низким РС и особенно женщинам с СДКА [6]. Относительно прогноза наиболее благоприятное время для выполнения ЧКВ – после 4-го месяца [54]. Риск облучения плода наиболее высок в I триместре. Облучение при КГ составляет менее 20 мГр, доля облучения для плода оценивается в 0,074 мГр. Риск тератогенности плода после облучения незначителен при дозах ниже 50 мГр, а потенциальное повреждение плода возникает при дозах облучения выше 150 мГр. В случае декомпенсации матери, если КГ выполняется в гестационном возрасте 23 недель и более, акушерская бригада выполняет КС. Непрерывный мониторинг сердечного ритма плода во время проведения КГ следует проводить только в том случае, если возможно немедленное КС [8, 28].

Фибринолитическая терапия у беременных с ИМ считается крайней мерой и проводится в случае недоступности ЧКВ [10]. Тромболизис не рекомендуется пациенткам с СДКА, диагностированной при КГ, из-за дальнейшего распространения расслоения и расширения интрамуральной гематомы [28], а также пациенткам с предлежанием плаценты или аномальным прикреплением плаценты и тем, кто приближается к процессу родоразрешения.

Лечение ИМпST у беременной, роженицы или родильницы проводится согласно стандарту и рекомендациям по лечению ИМпST. Пациентки с ИМбпST должны быть стратифицированы по риску с использованием шкалы GRACE или TIMI [31]. В последнем консенсусе Европейского общества кардиологов предлагается рассмотреть возможность ведения ИМбпST у беременных с низким РС без инвазивной ангиографии [56]. При низком РС желательна выжидательная тактика с медикаментозной терапией [16]. При высоком РС рекомендовано ЧКВ, предпочтительно в течение 24 часов с момента появления симптомов, в то время как отсроченная стратегия (от 25 до 72 часов) необходима для лиц со средним РС. Немедленное ЧКВ (в течение 120 минут) проводят пациенткам с нестабильной гемодинамикой, стойкими желудочковыми аритмиями, острой СН, механическими осложнениями ИМ и рефрактерной болью в груди. Тромболизис не рекомендуется проводить беременным с ИМбпST [56].

Выживаемость увеличивается при использовании транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБА), которая безопасна для матери и плода и показана при поражении одной КА с сохраняющейся ишемией миокарда. Безопасность применения аспирина у беременных соответствует классу C, возможно использование производных

тиенопиридинов – клопидогрела или тиклопидина (риск категории В), в том числе у женщин после проведения ТБА, но без последующего стентирования КА [10, 56]. При необходимости и клопидогрел, и прасугрел можно применять при беременности и в период лактации. Среди блокаторов гликопротеиновых рецепторов использование абиксимаба безопаснее, чем эптифибатида и тирофибана, особенно в период лактации [28].

Выбор стента для ЧКВ зависит от времени начала ИМ с учетом ожидаемых родов и связанных с ними рисков кровотечения. Использование у беременных стентов с лекарственным покрытием (СЛП) мало изучено, совместное использование таких стентов с АТТ нежелательно. СЛП не оказывают значительного влияния на развитие плода, тем не менее, предпочтительнее имплантировать СЛП в первые два триместра, голометаллический стент – в III триместре [47]. Имплантация СЛП обычно требует приема (более 3 месяцев) ДАТТ. Примерно за 7 дней до нейроаксиальной анестезии требуется прерывание ДАТТ с прекращением приема ингибитора P2Y₁₂ (клопидогрел). Нет четких рекомендаций по продолжению двойной ДАТТ во время родов у пациентов с высоким риском тромбоза или у тех, кому недавно имплантирован стент [8, 54].

ЧКВ у беременных, рожениц и родильниц нередко приводит к ятрогенной диссекции КА [10, 11, 32], требующей срочного аортокоронарного шунтирования (АКШ) [53]. Результаты АКШ у беременных с ОКС неудовлетворительны и связаны с высокой смертностью [10]. Искусственное кровообращение (ИК) при беременности используется с 1959 года. Во время операции АКШ с ИК смертность плода достигает около 20 %. Гипотермия свыше 35 °C увеличивает риск гибели плода. ИК и согревание повышают риск ранних схваток. В связи с этим кардиохирургическая операция показана только тогда, когда медикаментозная терапия или ЧКВ неэффективны и жизнь матери находится под угрозой. Показаниями для АКШ у пациенток с ОКС являются значительный стеноз ствола левой КА или поражение, эквивалентное поражению ствола левой КА, особенно при снижении функции ЛЖ и неэффективности ЧКВ [4, 30]. Хирургическое вмешательство желательно проводить в начале II триместра после периода органогенеза. С целью минимального риска преждевременных родов и родоразрешения хирургическая операция не проводится в конце II или в начале III триместра. При гестации более 28 недель необходимо рассмотреть возможность родоразрешения непосредственно перед операцией на сердце. Лучший период для операции – между 13-й и 28-й неделями. Во время операции проводятся постоянный мониторинг плода, контроль активности матки [10, 56].

ИМ, развившийся вследствие СДКА, требует другого терапевтического подхода, так как имеет высокий РС или осложнений [34, 36]. Выбор лечения следует решать индивидуально. Для проведения ЧКВ у пациентов с СДКА не разработано четких критериев. Нет четких критериев проведения ЧКВ у пациентов с СДКА. Катетер-индуцированная диссекция у беременных наблюдается в 2–6 % случаях, а частота экстренной АКШ составляет 11 % [6]. СДКА проявляется ИМпST с поражением ствола

левой КА или многососудистым поражением КА; с большой площадью инфаркта передней стенки, тяжелой дисфункцией ЛЖ и КШ. Учитывая вышеизложенное, в этих случаях может потребоваться экстренное ЧКВ или АКШ. В 50 % случаев ЧКВ неэффективно и может приводить к острой СН с дальнейшим ишемическим повреждением. Хирургическая РМ проводится у лиц с высоким РС (ствол левой КА / эквивалент ствола или гемодинамическая нестабильность) [33, 53, 56]. Не рекомендуется фибринолитическая терапия, которая может спровоцировать распространение расслаивающего лоскута и расширение интрамуральной гематомы. При СДКА медикаментозное лечение в 90 % случаев является безопасной стратегией с долгосрочной выживаемостью. Консервативная стратегия предпочтительнее у тех клинически и гемодинамически стабильных пациентов, у которых по шкале TIMI определяется II–III степень кровотока. ДАТТ и бета-адреноблокаторы являются общепринятым лечением, способным снизить напряжение артериальной крови, рецидив СДКА и способствовать заживлению артерии [33], что приводит к восстановлению КА. Осложненная СДКА требует механической поддержки кровообращения и проведения АКШ [35].

Механическая поддержка кровообращения с помощью внутриаортальных баллонных насосов, чрескожных желудочковых вспомогательных устройств и экстракорпоральных мембранных оксигенаторов применяется при нестабильной гемодинамике [30, 53].

Лечение беременных с ИМ на фоне инфекции принципиально не отличается от ведения беременных с ИМ. Возможно применение аспирационной тромбэктомии при септической эмболии, что снижает вероятность развития микотической аневризмы. Особая роль отводится этиотропной терапии воспаления и санации очага инфекционного процесса.

Неотложное лечение ИМ в послеродовом периоде проводится по стандартам лечения, поскольку риски для плода больше не актуальны. Стратегии РМ при послеродовом ИМ аналогичны таковым у небеременных лиц.

Заключение

Стратегии лечения и показания к РМ беременных и рожениц отличаются от стандартных рекомендаций. Оптимальная предпринимаемая тактика зависит от этиологии острой сосудистой катастрофы, сопутствующих ССЗ, срока и особенностей беременности и выбирается индивидуально. Особенностью профилактики, ведения и лечения ИМ у беременных является ограничение на использование большинства лекарственных средств, таких как иАПФ, статины, блокаторы рецепторов ангиотензина и антагонисты рецепторов минералокортикоидов, которые влияют на прогноз ССЗ. Предпочтительной тактикой РМ является ЧКВ, в то время как фибринолитическая терапия считается крайней мерой. При СДКА, а также в случаях, когда медикаментозная терапия или ЧКВ неэффективны и жизнь матери находится под угрозой проводится АКШ. Диагностика, ведение и лечение ИМ беременных и рожениц представляет собой сложную клиническую задачу, которая требует многопрофильного командного подхода.

Список литературы / References

1. Sanghavi M., Rutherford J.D. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*. 2014; 130 (12): 1003–1008. PMID: 2523771 DOI: 10.1161/circulationaha.114.00929.
2. Ekayam U., Jahnupkar S., Barakot M.N., Khatir N., Kealey A.J., Mehra A., et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014; 129 (16): 1695–1702. PMID: 24753549 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054.
3. Lameijer H., Kampman M.A., Oudijk M.A., Pieper P.G. Ischaemic heart disease during pregnancy or post-partum: systematic review and case series. *Neeth Heart J*. 2013; 5 (5): 249–257. PMID: 25911007. DOI: 10.1007/s12471-015-0677-6.
4. Alameh A., Jabri A., Aleyadeh W., Nasser F., Al Abdouh A., Kondapaneni M., et al. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction: A Review of Current Practices and Guidelines. *Curr Cardiol Rep*. 2021; 23 (10). PMID: 34410528. DOI: 10.1007/s11886-021-01579-z.
5. Lameijer H., Burchill L.J., Baris L., Ruys T.P., Roos-Hesselink J.W., Mulder B.J.M., et al. Pregnancy in women with pre-existent ischaemic heart disease: a systematic review with individualised patient data. *Heart*. 2019; 105 (11): 873–880. PMID: 30792240. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314364.
6. Honigberg M.C., Scott N.S. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction. *Curr Treat Options Cardio Med*. 2018; 20 (7): 58. PMID: 29923127. DOI: 10.1007/s11936-018-0655-6.
7. Merlo A.C., Rosa G.M., Porto I. Pregnancy-related acute myocardial infarction: a review of the recent literature. *Clin Res Cardiol*. 2021; 12. PMID: 34510263. DOI: 10.1007/s00392-021-01937-5.
8. Bondagji N.S. Ischaemic heart disease in pregnancy. *J Saudi Heart Assoc*. 2012; 24 (2): 89–97. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000558.
9. James A.H., Jamison M.G., Biswas M.S., Brancaccio L.R., Swamy G.K., Myers E.R. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation*. 2006; 113 (12): 1564–1571. PMID: 16534011. DOI: 10.1161/circulationaha.105.576751.
10. Campbell K.H., Tweet M.S. Coronary Disease in Pregnancy: Myocardial Infarction and Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Clin Obstet Gynecol*. 2020; 63 (4): 852–867. PMID: 32701519. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000558.
11. Tweet M.S., Hayes S.N., Coad E., Gulati R., Rose C.H., Best P.J.M. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated with Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (4): 426–435. PMID: 28728686. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.055.
12. Kealey A. Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: A review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Can J Cardiol*. 2010; 26 (6): 185–189. PMID: 20548979. DOI: 10.1016/s0828-282x(10)70397-4.
13. Petersen E.E., Davis N.L., Goodman D., Cox S., Mayes N., Johnston E., et al. Vital signs: pregnancy-related deaths, United States, 2011–2015, and strategies for prevention, 13 states, 2013–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68 (18): 423–429. PMID: 31071074. DOI: 10.15585/mmwr.mm6818e1.
14. Мрвањенко Т.С., Коваленко И.О., Шугинин И.О., Будикина Т.С., Федорова С.И. Клинические наблюдения инфаркта миокарда у беременных: роль наследственной тромбофилии. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48 (5): 341–347. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-059.
15. Мрвањенко Т.С., Коваленко Т.С., Шугинин И.О., Будикина Т.С., Федорова С.И. Clinical observations of myocardial infarction in pregnant women: the role of hereditary thrombophilia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020; 48 (5): 341–347. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-059.
16. Барынов С.В., Полтанова А.А., Плехо Р.М., Стариков Н.В., Кролевец Э.Н., Месяникова И.В., и др. Клиническое наблюдение родоразрешения при многоплодной беременности пациентки с крупноочаговым инфарктом миокарда в анамнезе и стентированием коронарной артерии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019; 19 (1): 76–79. DOI: 10.17116/roskush20191901176.
17. Barinov S.V., Poltanova A.A., Plekho R.M., Starikov N.V., Krolevets E.N., Medyanikova I.V., et al. history of myocardial infarction and coronary artery stenosis. *Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist*. 2019; 19 (1): 76–79. DOI: 10.17116/roskush20191901176.
18. Chavez P., Wolfe D., Bortnick A.E. Management of Ischemic Heart Disease in Pregnancy. *Curr Atheroscler Rep*. 2021; 23 (9): 52. PMID: 34268620. DOI: 10.1007/s11883-021-00944-1.
19. Nelson-Piercy C., Adamson D., Knight M. Acute coronary syndrome in pregnancy: time to act. *Heart*. 2012; 98 (10): 760–761. PMID: 22543835. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301564.
20. Savu O., Jurcuț R., Giușcă S., van Mieghem T., Gussl J., Popescu B.A., et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5 (3): 289–297. PMID: 22455877. DOI: 10.1161/circimaging.111.970012.
21. Chapman A.B., Abraham W.T., Zamudio S., Coffin C., Merouani A., Young D., et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int*. 1998; 54 (6): 2056–2063. PMID: 9853271. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1998.00217.x.
22. Taranikanti M. Physiological Changes in Cardiovascular System during Normal Pregnancy: A Review. *Indian J Cardiovasc Dis Women-WINCARS*. 2018; 3: 62–67. DOI: 10.1055/s-0038-1676666.
23. Ducas R.A., Elliott J.E., Melnyk S.F., Premecz S., daSilva M., Cleverley K., et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the Cardiac Hemodynamic Imaging and Remodeling in Pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014; 16 (1): 1. PMID: 24387349. DOI: 10.1186/1532-429X-16-1.
24. Pijuan Domènech A., Gatzouli M.A. Pregnancy and heart disease. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59 (9): 971–984. PMID: 17020705. DOI: 10.1157/13092801.
25. Söhnchen N., Melzer K., Tejada B.M., Jastrow-Meyer N., Othenin-Girard V., Irian O., et al. Maternal heart rate changes during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 158 (2): 173–178. PMID: 21641105. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.04.038.
26. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 1996; 125 (9): 751–762. PMID: 8929010. DOI: 0.7326/0003-4819-125-9-199611010-00009.
27. Clark P., Brennan J., Conkie J.A., McCall F., Greer I.A., Walker I.D. Activated Protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost*. 1998; 79 (6): 1166–1170. PMID: 9657443.
28. Greer I.A. Thrombophilia: implications for pregnancy outcome. *Thromb Res*. 2003; 109 (2–3): 73–81. PMID: 12706334. DOI: 10.1016/s0049-3848(03)00095-1.
29. Balgobin C.A., Zhang X., Lima F.V., Avila C., Parikh P.B., Yang J., et al. Risk Factors and Timing of Acute Myocardial Infarction Associated with Pregnancy: Insights from the National Inpatient Sample. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (21): e016623. PMID: 33106090. DOI: 10.1161/jaha.120.016623.
30. Edupuganti M.M., Ganga V. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches. *Indian Heart J*. 2019; 71 (5): 367–374. PMID: 32035518. DOI: 10.1016/j.ijhi.2019.12.003.
31. Roach R.E., Helmerhorst F.M., Lijfering W.M., Stijnen T., Algra A., Dekkers O.M. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015 (8): CD011054. PMID: 26310586. DOI: 10.1002/14651858.cd011054.pub2.
32. Tweet M.S., Lewsey J., Smilowitz N.R., Rose C.H., Best P.J.M. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction Prevalence, Causes, and Interventional Management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020 Aug 1; *Circinterventions* 120008687. PMID: 32862672. DOI: 10.1161/circinterventions.120.008687.
33. Martinez S.C., Hayes S.N. Ischemic Complications of Pregnancy: Who is at Risk? *US Cardiology*. 2016; 10 (1): 14–20. DOI: 10.15420/usc.2016.10.1.14.
34. Ryshten N., Janssens L., Ector B. Acute myocardial infarction due to spontaneous postpartum multi-vessel coronary artery dissection. *J Cardiol Cases*. 2014; 9 (2): 80–83. PMID: 30534302. DOI: 10.1016/j.jccase.2013.10.005.
35. Manasrah N., Al Shih A.F., Bell K., Alfonso L.C., Blank N. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Case Series and Literature Review. *Cureus*. 2021; 13 (2): e13539. PMID: 33786246. DOI: 10.7759/cureus.13539.
36. Blitting C.P., Zumwalt R.E. Repeat Coronary Artery Dissection in Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *J Forensic Sci*. 2017; 62 (5): 1389–1394. PMID: 28168688. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13436>
37. Binhomaid M.A., Alhusain F., Al Deeb M. Spontaneous Coronary Artery Dissection with Sudden Cardiac Arrest in a Female Patient During Her Postpartum Period: A Case Report and Review. *Am J Case Rep*. 2021; 22: e930380. PMID: 34535623. DOI: 10.12659/AJCR.930380.
38. Paxton-Hall T., Desai P., Seton N., Arthur C. Spontaneous coronary artery dissection in the third trimester – implications for investigation and delivery. *Clin Case Rep*. 2021; 9 (8): e04675. PMID: 34457294. DOI: 10.1002/ccr3.4675.

37. Elkayam U, Havakuk O. Pregnancy-Associated Coronary Artery Dissection: A Therapeutic Dilemma. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (4): 469–470. PMID: 29389369. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1152.
38. Hayes S.N., Kim E.S.H., Saw J., Adlam D., Arslanian-Engoren C., Economy K.E., et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2018; 137 (19): e523–e557. PMID: 29472380. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564.
39. Saw J., Humphries K., Aymong E., Sedlak T., Prakash R., Starovoytov A., et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (9): 1148–1158. PMID: 28838364. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.053.
40. Baris L., Hakeem A., Moe T., Cornette J., Taha N., Farook F., et al. Acute Coronary Syndrome and Ischemic Heart Disease in Pregnancy: Data from the EURObservational Research Programme European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (15): e015490. PMID: 32750301. DOI: 10.1161/jaha.119.015490.
41. Siu S.C., Lee D.S., Rashid M., Fang J., Austin P.C., Silversides CK. Long-Term Cardiovascular Outcomes after Pregnancy in Women With Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10 (11): e020584. PMID: 34032120. DOI: 10.1161/jaha.120.020584.
42. Roos-Hesselink J.W., Stein J.I. Pregnancy and Cardiac Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017; 70 (2): 78–80. PMID: 27650860. DOI: 10.1016/j.rec.2016.08.002.
43. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (3): 171–180. PMID: 18617065. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.049.
44. Fabri J. Jr., Issa V.S., Pomerantz P.M., Grinberg M., Barretto A.C., Mansur A.J. Time-related distribution, risk factors and prognostic influence of embolism in patients with left-sided infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2006; 110 (3): 334–339. PMID: 16213607. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.07.016.
45. Raphael C.E., Heit J.A., Reeder G.S., Bois M.C., Maleszewski J.J., Tilbury R.T., et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018; 11 (2): 172–180. PMID: 29348012. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.08.057.
46. Kolwicz S.C., Purkhit S., Tian R. Cardiac metabolism and its interactions with contraction, growth, and survival of cardiomyocytes. *Circ Res*. 2013; 113 (5): 603–616. PMID: 23948585. DOI: 10.1161/circres.113.302095.
47. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020; 38 (7): 1504–1507. PMID: 32317203. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
48. Jering K.S., Claggett B.L., Cunningham J.W., Rosenthal N., Vardeny O., Greene M.F., et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth with and Without COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2021; 181 (5): 714–717. PMID: 33449067. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.9241.
49. Bhattacharyya P.J., Altri P.K., Farooqui W. Takotsubo cardiomyopathy in early term pregnancy: a rare cardiac complication of SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep*. 2020; 13 (9): e239104. PMID: 32988978. DOI: 10.1136/bcr-2020-239104.
50. Dutt S., Wong F., Spurway J.H. Fatal myocardial infarction associated with bromocriptine for postpartum lactation suppression. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1998; 38 (1): 116–117. PMID: 9521411. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1998.tb02977.x.
51. Eom M., Lee J.H., Chung J.H., Lee H. An autopsy case of postpartum acute myocardial infarction associated with postpartum ergot alkaloids administration in old-aged pregnant women. *Yonsei Med J*. 2005; 46 (6): 866–869. PMID: 16385667. DOI: 10.3349/ymj.2005.46.6.866.
52. Suniltha M., Chandrasekharappa S., Brid S.V. Electrocardiographic Qrs Axis, Q Wave and T-wave Changes in 2nd and 3rd Trimester of Normal Pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8 (9): BC 17–21. PMID: 25386425. DOI: 10.7860/JCDR/2014/10037.4911.
53. Mehra L.S., Warnes C.A., Bradley E., Burton T., Economy K., Mehran R., et al. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141 (23): e884–e903. PMID: 32362133. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000772.
54. Khaing P.H., Buchanan G.L., Kunadian V. Diagnostic Angiograms and Percutaneous Coronary Interventions in Pregnancy. *Interv Cardiol*. 2020; 15: e04. PMID: 32536975. DOI: 10.15420/icr.2020.02.
55. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141 (9): e139–596. PMID: 31992061. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
56. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cifková R., De Bonis M., et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; 39 (34): 3165–241. PMID: 30165544. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.

Статья поступила / Received 14.01.22
Получена после рецензирования / Revised 21.01.22
Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторах

Васильченко Мария Кирилловна, клинический ординатор по специальности «кардиология»¹. E-mail: maryvasil25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4831-9777
Моисеева Александра Юрьевна, аспирант², преподаватель учебного отдела¹. E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258
Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., ст. преподаватель учебного отдела, с.н.с. отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики¹. E-mail: doctorhafiza@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1867-6229-862
Братищев Игорь Викторович, зав. учебным центром¹. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

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

Для цитирования: Васильченко М.К., Моисеева А.Ю., Алиджанова Х.Г., Братищев И.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения инфаркта миокарда беременных. *Медицинский алфавит*. 2022; (9): 8–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-8-16>.

About authors

Vasilchenko Maria K., resident in cardiology¹. E-mail: maryvasil25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4831-9777
Moiseeva Aleksandra Yu., postgraduate student², lecturer at Educational Dept¹. E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258
Alidzhanova Khafiza G., DM Sci (habil.), senior lecturer at Educational Dept, senior researcher of Dept of Emergency Cardiology with Non-Invasive Diagnostic Methods¹. E-mail: doctorhafiza@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1867-6229-862
Bratishev Igor V., head of training centre¹. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

¹Research Institute for Emergency Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

For citation: Vasilchenko M.K., Moiseeva A. Yu., Alidzhanova Kh. G., Bratishev I.V. Myocardial infarction in pregnancy: Current topical issues in diagnostics and treatment. *Medical alphabet*. 2022; (9): 8–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-8-16>.



ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

БУТРОВ Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации и кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского университета РУДН.

Родился 22 февраля 1942 года в г. Челябинск. Окончил в 1966 году 1-й ММИ имени И.М. Сеченова. Окончил там же ординатуру, работал сначала младшим, а затем старшим научным сотрудником лабораторий анестезиологии и реаниматологии при кафедре факультетской хирургии. В 1970 году защитил кандидатскую диссертацию «Нейролептанальгезия при операциях на щитовидной железе». В 1984 году – докторскую «Анестезия и интенсивная терапия при хирургическом лечении заболеваний системы крови».

С 1973 года – сотрудник Университета дружбы народов – ассистент кафедры хирургии, с 1978 года – доцент, с 1985-го – профессор, с 1988-го – заведующий курсом, с 1993-го – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии РУДН. В 2000 году организовал и возглавил кафедру анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН.

В 1966 году награжден медалью «За освоение целинных земель». В 1987-м за цикл работ «Новые методы диагностики и

интенсивной терапии в гематологии» А.В. Бутрову с соавторами присуждено звание лауреата Государственной премии СССР. Он является автором более 500 научных работ, более 20 учебных и методических пособий, автором двух и соавтором четырех монографий, а также учебника. Под его руководством защищены две докторские и 14 кандидатских диссертаций, кафедра обучила более 700 интернов, ординаторов и курсантов. Он неоднократно выезжал в командировки для оказания научно-практической помощи в организации учебного процесса на медицинских факультетах Хартумского (Судан) и Лигонского (Гана) университетов.

Профессор Бутров является председателем Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа, членом Европейского общества анестезиологов-реаниматологов и Европейского общества интенсивной терапии, членом редколлегии журналов «Вестник интенсивной терапии» и «Медицинский алфавит» серии «Неотложная медицина» (зам. главного редактора), членом специализированного совета ПМГМУ имени И.М. Сеченова.

Глубокоуважаемый Андрей Валерьевич! От редакционного совета нашего журнала примите самые искренние поздравления с юбилеем, пожелания здоровья и дальнейших творческих успехов!



Уровень молекул средней массы у больных с осложненным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких

Т. В. Прокофьева

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить уровни молекул средней массы у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта.

Материалы и методы. Обследовано 225 больных ИМ. У 195 из них ИМ развился на фоне ХОБЛ, у 130 – в качестве мононозологии. Среди пациентов с ИМ в виде мононозологии у 98 ИМ протекал без осложнений, у 32 – с осложнениями. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ у 111 имело место неосложненное течение ИМ, у 84 – осложненное. Группу сравнения составили 110 соматически здоровых лиц. Молекулы средней массы определяли по методу М. Я. Малаховой (1995) методом прямой спектрометрии. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0.

Результаты исследования. Уровни ВСиНММ и ОП в различных биологических жидкостях у больных с осложненным течением ИМ были статистически значимо выше как среди больных с ИМ в качестве мононозологии, так и при наличии ХОБЛ. У пациентов с осложнениями регистрировались более высокие уровни катаболического пула, индекса эндогенной интоксикации и более низкие значения коэффициента интоксикации. Среди больных ИМ без осложнений превалировала I стадия эндогенной интоксикации, среди больных ИМ с осложненным течением и неосложненным ИМ на фоне ХОБЛ – II стадия, среди больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ – III стадия.

Заключение. Осложненный инфаркт миокарда характеризуется более выраженной эндогенной интоксикацией. У коморбидных больных с осложнениями ИМ эндогенная интоксикация более выражена, чем при осложненном ИМ без ХОБЛ. Демонстрируемость уравнений ВСиНММ и ОП позволяет рекомендовать их использование в прогностических алгоритмах при развитии коронарной патологии у коморбидных пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, осложнения инфаркта миокарда, молекулы средней массы, вещества средней и низкой молекулярной массы, олигопептиды, синдром эндогенной интоксикации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Average molecular weight levels in patients with myocardial infarction against COPD depending on presence of complications in acute period

T. V. Prokofieva

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

Purpose. To study the levels of average molecules in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive disease depending on the presence of complications in the acute period of the infarction.

Materials and methods. We studied 225 patients with STEMI. In 195 of them the MI developed against the background of COPD, and in 130 of them it was mono-inflammation. Among mono-nosologic patients there were 85 patients with acute MI without any complications and 45 patients with complications. Among patients with COPD, 62 patients had uncomplicated MI, and 133 had complicated MI. The comparison group consisted of 110 somatically healthy individuals. Average molecules were determined according to M. Ya. Malakhova (1995) method by direct spectrometry. Statistical data processing was performed using SPSS 26.0 software package.

Results of the study. The levels of LMWP and OP in various biological fluids in patients with complicated MI were statistically significantly higher both among patients with MI as a mononosomal disease and in the presence of COPD. Patients with complications registered higher levels of catabolic pool, endogenous intoxication index and lower values of intoxication coefficient. Among MI patients without complications stage I of endogenous intoxication prevailed, and among the patients with complicated MI and with uncomplicated MI against COPD – stage II, and among the patients with complicated MI against COPD – stage III.

Conclusion. Complicated myocardial infarction is characterized by more pronounced endogenous intoxication. In comorbid patients with complicated MI, endogenous intoxication is more pronounced than in complicated MI without COPD. The demonstrability of the LMWP and OP levels allows us to recommend their use in prognostic algorithms for the development of coronary pathology in comorbid patients.

KEY WORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, complications of myocardial infarction, medium and low molecular weight substances, oligopeptides, endogenous intoxication syndrome.

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

Введение

Коморбидность во всех ее аспектах является чрезвычайно актуальной проблемой медицины на сегодняшний день [1–3]. Как влияют на течение друг друга сосуществующие патологии? Какое лечение будет оптимальным при наличии синтропии? Как учитывать коморбидность при попытке прогнозирования течения заболевания? Эти вопросы – не праздная

абстракция, а попытка оптимизировать и персонализировать ведение коморбидного пациента [4, 5].

Особенно тревожно сочетание респираторной коморбидности, в частности хронической обструктивной болезни легких, и острой коронарной патологии – инфаркта миокарда [6–12]. Эти заболевания нередко идут рука об руку, затрагивают жизненно важные системы,

оказывают взаимонегативное влияние и характеризуются накоплением эндогенных токсинов с развитием синдрома эндогенной интоксикации [13–17]. О наличии и выраженности СЭИ убедительно свидетельствуют молекулы средней массы [18]. К ним относятся вещества средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ) и олигопептиды (ОП).

Одним из факторов, влияющих на прогноз больных инфарктом миокарда, является наличие осложнений острого периода [19]. Представляется интересным изучение МСМ с целью оценки СЭИ у больных с осложненным и неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ, с учетом отсутствия подобных работ в доступной литературе.

Цель исследования: изучить уровни молекул средней массы у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта.

Материалы и методы

Обследовано 225 больных, проходивших обследование и лечение в региональном сосудистом центре ГБУЗ ВО «АМОКБ» (г. Астрахань) в 2016–2019 годах с диагнозом ИМ. У 195 человек ИМ развился на фоне ранее выявленной и документально подтвержденной ХОБЛ, у 130 ИМ протекал в виде моноэтиологии.

Каждая группа больных была, в свою очередь, разделена на две подгруппы в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ. В группе больных ИМ без ХОБЛ у 98 (75,4%) человек ИМ протекал без осложнений, 32 (24,6%) имели осложненное течение ИМ. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ это соотношение составило 111 (56,9%) против 84 (43,1%) человек соответственно.

Для диагностики ИМ применялись клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» 2018 года [20]. Все пациенты с ИМ поступили в первые 12 часов от момента начала заболевания и подверглись коронарографическому обследованию с выполнением стентирования. Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями [21, 22]. Средний возраст больных ИМ составил $59,21 \pm 7,12$ года. Среди больных ИМ без ХОБЛ было 89 мужчин и 41 женщина.

У всех больных ИМ на фоне ХОБЛ диагноз легочной патологии был установлен ранее на основании анамнеза (длительный стаж курения), клиники (одышка) и результатов спирографического исследования. Для установления диагноза и определения степени тяжести ХОБЛ использовали клинические рекомендации GOLD 2019 года пересмотра [23]. В группе больных ХОБЛ были отмечены средняя и тяжелая степени тяжести легочного процесса. Длительность течения ХОБЛ составила 16,4 [2; 23] года. Анамнез курения имелся у 100% больных, на момент исследования доля курящих лиц составила 88,2%. Индекс

курения составил 34,50 [19; 47] пачко/года. Средний возраст больных ИМ на фоне ХОБЛ составил $55,88 \pm 8,57$ года. В данной группе было 189 мужчин и 6 женщин.

Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц, проходящих диспансеризацию в поликлиниках города. Лица группы контроля были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам с обследуемыми больными.

Проведение данного исследования было одобрено региональным независимым этическим комитетом (18.01.2016, протокол № 12). Все участники исследования дали документированное согласие на участие в исследовании.

Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ) и олигопептидов (ОП) определяли по методу М. Я. Малаховой (1995) методом прямой спектрометрии на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS (Varian, Австралия) при длинах волн 254 и 280 нм (238–310) с шагом длины волны 4 нм.

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Так как распределение было отличным от нормального, анализировались медиана, 25-й и 75-й процентиля. Для выявления статистической значимости различий в трех и более исследуемых группах использовался критерий Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони с последующими попарными апостериорными сравнениями групп между собой. При сравнении пяти групп уровень статистической значимости был равен 0,005. При сопоставлении групп по категориальному признаку использовался χ^2 Пирсона.

Результаты

У больных с неосложненным течением ИМ уровень ВСиНММ плазмы составил 9,33 [7,44; 11,66] у.е., что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p=0,97$) (рис. 1).

У больных ИМ, имевших осложнения в остром периоде ИМ, данный показатель в два раза превышал значения у больных с неосложненным

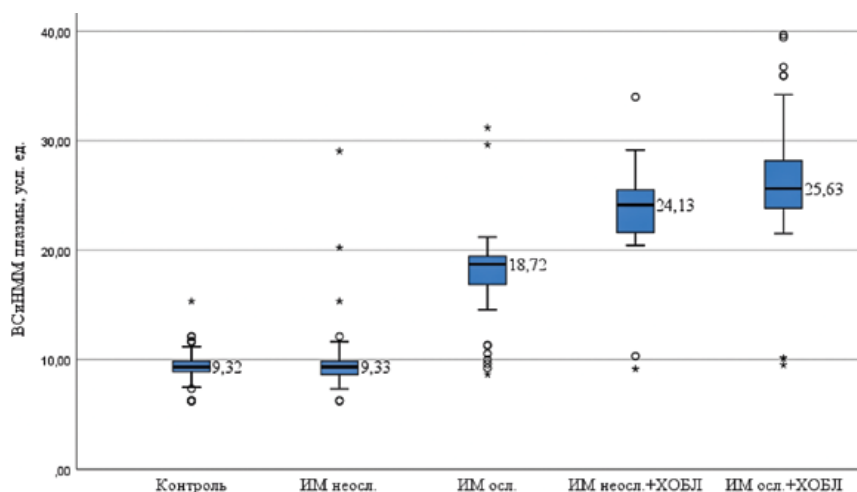


Рисунок 1. Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы плазмы (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

течением ИМ и составил 18,72 [9,62; 21,19] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно как лиц группы контроля, так и больных с неосложненным ИМ. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений острого периода, уровень ВСиНММ плазмы составил 24,13 [10,15; 27,55] у.е. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и у больных ИМ с неосложненным течением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде, уровень веществ ВСиНММ плазмы составил 25,63 [22,33; 34,19] у.е., что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля, у больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта и в соответствующей подгруппе больных ИМ.

Уровень ОП плазмы у больных ИМ с неосложненным течением был сопоставим ($p = 0,99$) со значениями в группе контроля и составил 0,41 [0,27; 0,59] г/л (рис. 2).

У больных с осложненным течением ИМ уровень ОП плазмы составил 0,58 [0,38; 0,82] г/л, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и среди больных с неосложненным течением ИМ. В коморбидной группе уровень ОП был 0,94 [0,81; 1,27] г/л при неосложненном течении ИМ на фоне ХОБЛ и 0,69 [0,68; 1,64] г/л – при наличии осложнений. В обоих случаях уровни ОП статистически значимо ($p < 0,001$) превышали значения в группе контроля и в аналогичных подгруппах больных ИМ в качестве монозоологии.

У больных ИМ с отсутствием осложнений в остром периоде уровень ВСиНММ эритроцитов составил 22,6 [16,84; 25,72] у.е., что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе (рис. 3).

У больных ИМ с осложненным течением уровень ОП эритроцитов повышался до 25,72 [21,24; 27,83] у.е., что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у лиц группы контроля и у больных с неосложненным течением ИМ. У больных ИМ на фоне ХОБЛ при отсутствии осложнений острого периода уровень ОП составил 28,66 [26,15; 29,96] у.е. Это превышало данный показатель как в группе контроля ($p < 0,001$), так и у больных с неосложненным течением ИМ ($p <$

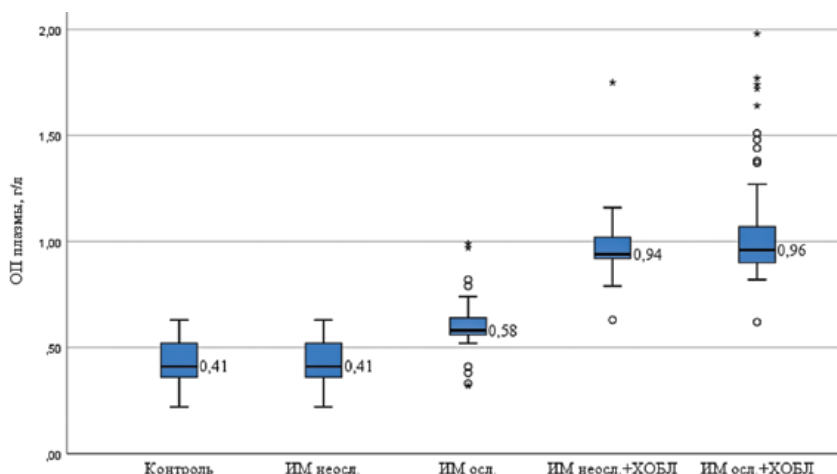


Рисунок 2. Уровень олигопептидов плазмы (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

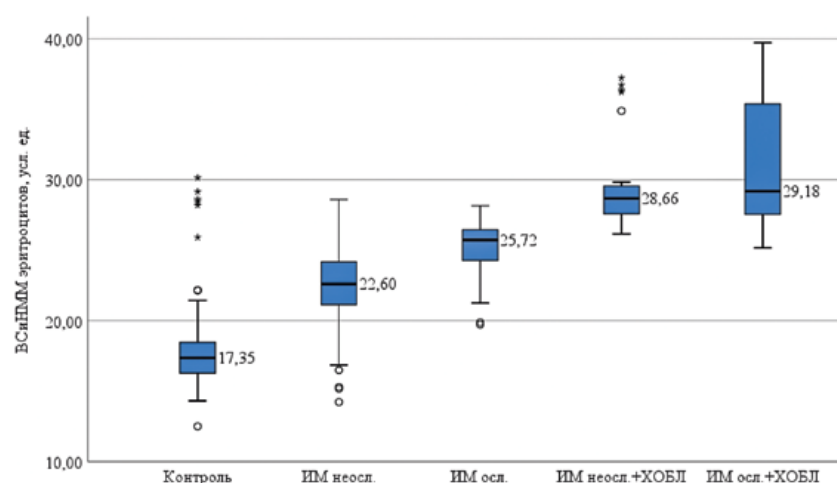


Рисунок 3. Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы эритроцитов (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

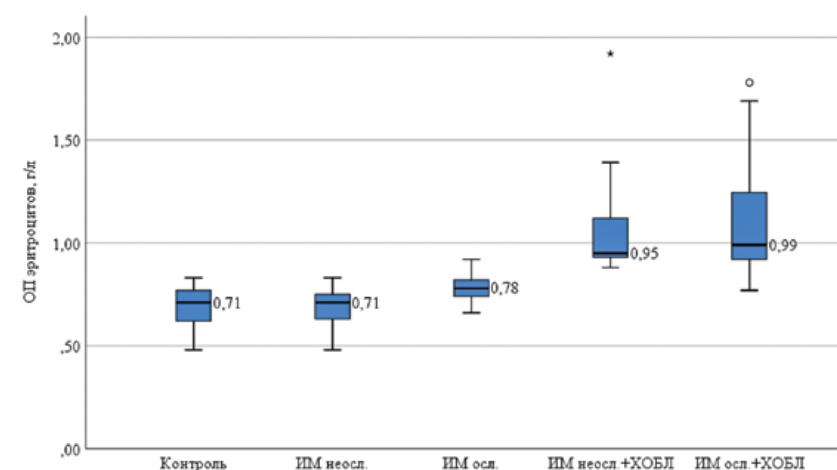


Рисунок 4. Уровень олигопептидов эритроцитов (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

0,001). У больных с осложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ уровень ВСиНММ был наиболее высоким и достигал 29,18 [26,77; 38,47] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) выше по сравнению с лицами контрольной группы, подгруппой больных с осложненным течением ИМ в качестве монозоологии и подгруппой больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта.

При неосложненном течении ИМ уровень ОП эритроцитов составил 0,71 [0,5; 0,81] г/л, что было сопоставимо ($p = 0,98$) со значением в группе контроля (рис. 4).

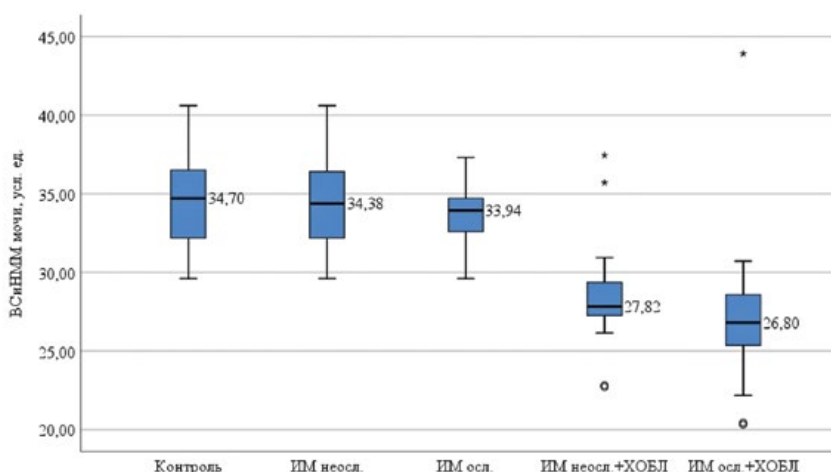


Рисунок 5. Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы мочи (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

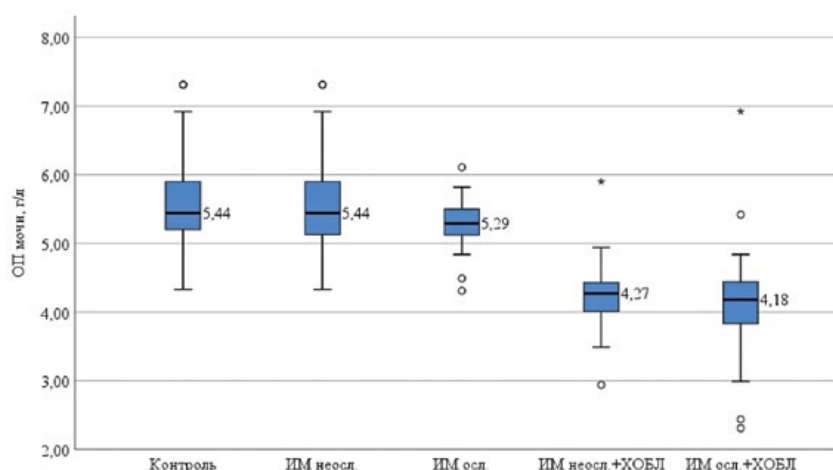


Рисунок 6. Уровень олигопептидов мочи (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

У больных с осложненным течением ИМ уровень ОП эритроцитов достигал 0,78 [0,71; 0,83] г/л, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем соответствующий показатель у лиц группы контроля и у больных ИМ с неосложненным течением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с отсутствием осложнений в остром периоде уровень ОП эритроцитов составил 0,95 [0,88; 1,37] г/л. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и у больных с неосложненным течением ИМ в качестве мононозонологии. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с осложнениями в остром периоде уровень ОП эритроцитов достигал 0,99 [0,83; 1,69], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе и у больных с осложненным течением ИМ, но не имело существенных отличий от подгруппы больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений в остром периоде инфаркта ($p = 0,03$).

У больных с неосложненным течением ИМ уровень ВСиНММ составил 34,38 [30,15; 39,61] у.е., что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p = 0,7$) (рис. 5).

У больных, имевших осложнения в остром периоде ИМ, уровень ВСиНММ мочи составил 33,94 [29,88; 35,72] у.е., что также не имело статистически значимых отличий от значений в группе контроля ($p = 0,05$) и больных с неосложненным течением ИМ ($p = 0,14$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта уровень ВСиНМ мочи снижался до 27,82 [25,39; 30,94] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с подгруппой больных с неосложненным течением ИМ в качестве мононозонологии. У больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ уровень ВСиНММ мочи был еще более низким – 26,80 [22,41; 29,64] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы, у больных

с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ и у больных с осложненным течением ИМ в качестве мононозонологии.

Уровень ОП мочи у больных с неосложненным течением ИМ составил 5,44 [4,9; 6,49] г/л, что было сопоставимо со значениями в группе контроля ($p = 0,97$) (рис. 6).

У больных ИМ с наличием осложнений в остром периоде уровень ОП мочи снижался до 5,29 [4,84; 5,8] г/л, что было статистически значимо ниже по сравнению со значениями данного показателя в группе контроля ($p = 0,003$) и у больных ИМ с отсутствием осложнений ($p = 0,004$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта уровень ОП мочи составил 4,27 [3,73; 4,94] г/л. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы и у больных с неосложненным ИМ в виде мононозонологии. У больных с осложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ уровень ОП мочи был наиболее низким – 4,18 [3,24; 4,8] г/л. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с лицами группы контроля и больными с осложненным течением ИМ, однако не продемонстрировало статистической значимости при сравнении с подгруппой больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ ($p = 0,01$).

Уровень катаболического пула у больных с неосложненным течением ИМ составил 2,49 [1,33; 2,96], а с осложненным – 2,69 [2,14; 2,99], что было сопоставимо между собой ($p = 0,009$) и статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля (см. табл.).

У больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений в остром периоде инфаркта, уровень катаболического пула был существенно выше и составил 4,58 [3,57; 5,62]. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения данного показателя у лиц контрольной группы и у больных ИМ без осложнений в остром периоде. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с развившимися осложнениями в остром периоде инфаркта уровень катаболического пула составил 4,96 [4,31; 5,82], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у лиц группы контроля, у больных с осложненным течением ИМ и у больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ.

Таблица
Уровень катаболического пула плазмы и индексы интоксикации у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ

	Контроль (n = 110)	ИМ		ИМ + ХОБЛ	
		Неосложненное (n = 85)	Осложненное (n = 45)	Неосложненное (n = 62)	Осложненное (n = 133)
Катаболический пул	1,48 [1,13; 1,94]	2,49 [1,33; 2,96]; $p_1 < 0,001$	2,69 [2,14; 2,99]; $p_1 < 0,001; p_2 = 0,009$	4,58 [3,57; 5,62]; $p_1 < 0,001; p_3 < 0,001$	4,96 [4,31; 5,82]; $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
Индекс эндогенной интоксикации	16,44 [12,85; 23,74]	19,31 [15,13; 23,62]; $p_1 < 0,001$	31,0 [18,65; 35,99]; $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	51,23 [33,94; 87,68]; $p_1 < 0,001; p_3 < 0,001$	57,81 [46,1; 101,96]; $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
Коэффициент интоксикации	0,33 [0,25; 0,49]	0,32 [0,23; 0,47]; $p_1 = 0,17$	0,14 [0,12; 0,35]; $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	0,08 [0,06; 0,16]; $p_1 < 0,001; p_3 < 0,001$	0,07 [0,04; 0,09]; $p_1 < 0,001; p_2 = 0,006; p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц (контроль) (Kruskal – Wallis test); p_2 – уровень статистической значимости различий с больными с неосложненным течением ИМ в данной группе (Kruskal – Wallis test); p_3 – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ (Kruskal – Wallis test). Уровень статистически значимых различий при 5 сравниваемых группах – 0,005.

У больных с неосложненным течением ИМ ИЭИ составил 19,31 [15,13; 23,62], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. У больных ИМ с наличием осложнений в остром периоде ИЭИ составил 31,0 [18,65; 35,99], что было выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с больными ИМ без осложнений в остром периоде ($p < 0,001$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений в остром периоде ИЭИ составил 51,23 [33,94; 87,68], что превышало его значения у лиц контрольной группы ($p < 0,001$) и у больных с неосложненным течением ИМ ($p < 0,001$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде, ИЭИ повышался до 57,81 [46,1; 101,96], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше по сравнению с контрольной группой, больными ИМ с осложнениями в остром периоде и больными ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта.

КИ у больных с неосложненным течением ИМ составил 0,32 [0,23; 0,47], что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p = 0,17$). У больных ИМ с осложнениями в остром периоде КИ составил 0,14 [0,12; 0,35], что было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению со значениями в контрольной группе и у больных ИМ без осложнений. У больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ КИ снижался до 0,08 [0,06; 0,16]. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем КИ в группе контроля и у больных ИМ, не имевших осложнений острого периода. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложненное течение инфаркта, КИ составил 0,07 [0,04; 0,09]. Это было сопоставимо со значениями данного показателя у больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта ($p = 0,006$) и статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц группы контроля и у больных с осложненным течением ИМ.

Далее мы сопоставили частоту встречаемости различных фаз эндогенной интоксикации у больных ИМ как в качестве монозоологии, так и на фоне ХОБЛ, в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ (рис. 7).

Нормальные спектрограммы среди обследованных больных встречались только у больных ИМ без осложнений в остром периоде – они регистрировались у 12 (14,1%) человек, и это было статистически значимо реже, чем в группе контроля ($\chi^2 = 32,27$; $df = 1$; $p < 0,001$). У остальных 73 (85,9%) человек данной подгруппы выявлялась I фаза эндогенной интоксикации, что было статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($\chi^2 = 39,69$; $df = 1$; $p_1 <$

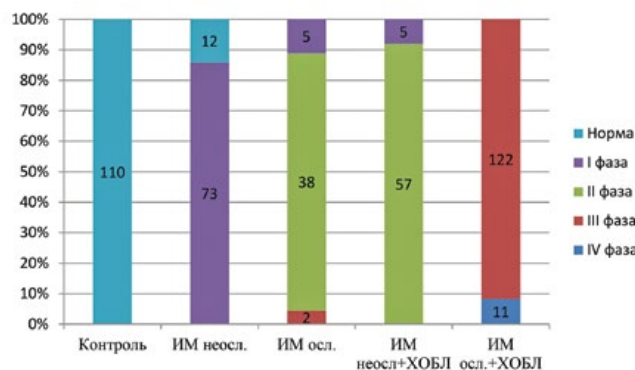


Рисунок 7. Частота встречаемости различных фаз эндогенной интоксикации (%) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта (по распределению ВСиНММ и ОП в плазме крови).

0,001). У больных ИМ с осложнениями в остром периоде нормальных спектрограмм не выявлялось. У 5 (11,1%) человек выявлялась I фаза эндогенной интоксикации, что было существенно реже, чем у лиц контрольной группы (χ^2 с поправкой Йетса = 0,06; $df = 1$; $p = 0,800$) и у больных с неосложненным течением ИМ (χ^2 с поправкой Йетса = 21,24; $df = 1$; $p < 0,001$). В большинстве случаев среди больных ИМ с осложнениями острого периода имела место II фаза эндогенной интоксикации – у 38 (84,5%) человек, что существенно превышало частоту выявления данной фазы у лиц контрольной группы (χ^2 с поправкой Йетса = 51,2; $df = 1$; $p < 0,001$). У 2 (4,4%) человек из данной подгруппы регистрировалась III стадия эндогенной интоксикации.

У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта определялись I и II стадии эндогенной интоксикации. I стадия определялась у 5 (8,1%) человек. Это было сопоставимо с частотой выявления данной стадии интоксикации у лиц контрольной группы (χ^2 с поправкой Йетса = 0,35; $df = 1$; $p = 0,560$) и существенно ниже, чем у больных ИМ без осложнений (χ^2 с поправкой Йетса = 29,49; $df = 1$; $p < 0,001$). II стадия эндогенной интоксикации выявлялась у большинства больных с неосложненным ИМ на фоне ХОБЛ – у 91,9%, что было существенно чаще, чем среди лиц группы контроля (χ^2 с поправкой Йетса = 59,54; $df = 1$; $p < 0,001$). Обращало на себя внимание, что среди больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде ИМ, имели место только III и IV стадии эндогенной интоксикации. III стадия определялась у подавляющего большинства больных этой подгруппы – у 122

(91,7%) человек, что значительно превышало частоту выявления данной стадии у больных с осложненным течением ИМ в качестве мононозонологии (χ^2 с поправкой Йетса = 31,16; df = 1; $p < 0,001$). IV стадия эндогенной интоксикации определялась только в данной подгруппе – у 11 (8,3%) человек.

Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что в большинстве случаев уровни ВСиНММ и ОП в различных биологических жидкостях у больных с осложненным течением ИМ были статистически значимо выше как среди больных с ИМ в качестве мононозонологии, так и при наличии фоновой ХОБЛ. У пациентов с наличием осложнений в остром периоде регистрировались более высокие уровни катаболического пула, индекса эндогенной интоксикации и более низкие значения коэффициента интоксикации. Среди больных ИМ без осложнений превалировала I стадия эндогенной интоксикации, среди больных ИМ с осложненным течением и коморбидных больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта – II стадия, среди больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ – III стадия, что также демонстрирует взаимосвязь между степенью эндогенной интоксикации, и наличием осложнений в остром периоде ИМ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что осложненный инфаркт миокарда, вне зависимости от наличия или отсутствия коморбидности, характеризуется более выраженной эндогенной интоксикацией. Это логично, ведь, как правило, осложненное течение инфаркта развивается при значительном поражении миокарда. Более выраженная эндогенная интоксикация у коморбидных больных свидетельствует о безусловном вкладе такой системной патологии, как ХОБЛ, в общий уровень эндотоксикоза, в связи с чем развитие осложнений инфаркта более вероятно у коморбидных больных. Демонстративность уравнений ВСиНММ и ОП позволяет рекомендовать их использование в прогностических алгоритмах при развитии коронарной патологии у коморбидных пациентов.

Список литературы / References

1. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (2): 65–69. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
2. Dragkina O.M., Shutov A.M., Efremova E.V. Comorbidity, multimorbidity, and dual diagnosis: synonyms or different concepts? Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18 (2): 65–69.
3. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
4. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16 (6): 5–56.
5. Верткин А.А. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 74–9. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-2-74-9.
6. Vertkin A.A. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015; 14 (2): 74–9.
7. Valderas J.M., Mercer S.W., Martin Fortin M. Research on patients with multiple health conditions: different constructs, different views, one voice. J Comorb. 2011; 1: 1–3.
8. Fortin M., Stewart M., Poiras M.E., et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology. Ann Fam Med. 2012; 10 (2): 14251. DOI: 10.1370/afm.1337.

6. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дуляков Д.В. Коморбидность: хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания. Практическая медицина. 2020; 18 (1): 26–31. Chaulin A.M., Grigoryeva Yu.V., Dulyakov D.V. Comorbidity: chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Practical Medicine. 2020; 18 (1): 26–31.
7. Чаулин А.М., Дуляков Д.В. Сердечно-сосудистые заболевания и хроническая обструктивная болезнь легких: этиопатогенетическая взаимосвязь и клиническое значение (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2020; 35 (2): 26–34.
8. Chaulin A.M., Dulyakov D.V. Cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease: etiopathogenetic relationship and clinical significance (literature review). Siberian Medical Journal (Tomsk). 2020; 35 (2): 26–34.
9. Чаулин А.М., Милотин И.Н., Дуляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: распространенность, факторы риска и диагностика. Врач. 2020; 31 (9): 28–34.
10. Chaulin A.M., Milyutin I.N., Dulyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: prevalence, risk factors and diagnosis. Phys. 2020; 31 (9): 28–34.
11. Чаулин А.М., Дуляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
12. Chaulin A.M., Dulyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
13. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir. Med. 2015; 3 (8): 631–9. DOI: 10.1016/S2213-2600 (15)00241-6.
14. Cazzola M., Rogliani P., Matera M.G. Cardiovascular disease in patients with COPD. Lancet Respir. Med. 2015; 3 (8): 593–595. DOI: 10.1016/S2213-2600 (15)00279-9.
15. Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D., et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases: An Urgent Need for Integrated Care. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 194 (11): 1319–1336. DOI: 10.1164/rccm.201604-0690SO.
16. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королёва М.Е., Самолук М.О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 16–47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
17. Grigoryeva N.Y., Mayorova M.V., Koroleva M.E., Samolyuk M.O. Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archives. 2019; 91 (1): 16–47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
18. Воронцова Н.А., Богданов М.В., Головкин А.С., Григорьев Е.В. Эндогенная интоксикация у больных ИБС до и после коронарного шунтирования. Эфферентная терапия. 2011; 17 (4): 68–74.
19. Vorontsov N.A., Bogdanov M.V., Golovkin A.S., Grigoriev E.V. Endogenous intoxication in CHD patients before and after coronary bypass grafting. Effluent Therapy. 2011; 17 (4): 68–74.
20. Афанасьева А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., Афанасьев С.А., Марков В.А., Евтушенко В.А. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал. 2007; 12 (3): 36–40.
21. Afanasyeva A.N., Demyanov S.V., Repin A.N., Afanasyev S.A., Markov V.A., Evtushenko V.A. Laboratory evaluation of endogenous intoxication in patients with myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2007; 12 (3): 36–40.
22. Шендеров В.А. Роль эндогенных и микробных газовых молекул в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Вестник восстановительной медицины. 2015; 5 (69): 58–65.
23. Shenderov V.A. The role of endogenous and microbial gas molecules in physiology and pathophysiology of the cardiovascular system. Bulletin of regenerative medicine. 2015; 5 (69): 58–65.
24. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2004; 3: 3–8.
25. Karyakina E.V., Belova S.V. Average molecules as an integral index of metabolic disorders (literature review). Clinical Laboratory Diagnostics. 2004; 3: 3–8.
26. Рубцов Г.К., Безручко Н.В., Садовникова Д.Г., Григорьев Е.В. Эндогенная интоксикация: значение комплексного изучения молекул средней массы и окислительной модификации белков для оценки эндотоксикоза. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013; 2: 41–47.
27. Rubtsov G.K., Bezruchko N.V., Sadovnikova D.G., Kozlova G.A., Anopin K.D. Clinical and chemical significance of the complex study of molecules of average mass and oxidative modification of proteins for evaluation of endotoxemia. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2013; 2: 41–47.
28. Мокеева С.А. Особенности инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет, осложненного фибрилляцией или трепетанием предсердий. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020; 1 (S1): 85–87.
29. Mokieva S.A. Features of myocardial infarction in men under 60 years of age complicated by atrial fibrillation or flutter. Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2020; 1 (S1): 85–87.
30. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. 2018; URL: <https://russcardiol.eipub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
31. The Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. 2018; URL: <https://russcardiol.eipub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
32. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST-электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016; 56 с.
33. Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2016; 56 p.
34. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015; 95 с.
35. Diagnostics and treatment of patients with acute coronary syndrome without an electrocardiogram ST segment elevation. Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2015; 95 p.
36. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2019; URL: <https://goldcopd.org/pocket-guidelines-references>.

Статья поступила / Received 17.01.22

Получена после рецензирования / Revised 21.01.22

Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторе

Прокофьева Татьяна Васильевна, К.М.Н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

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

Для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About author

Prokofieva Tatyana V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

For correspondence: Prokofieva Tatyana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Прокофьева Т.В. Уровень молекул средней массы у больных с осложненным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Медицинский алфавит. 2022; (9): 17–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-17-22>.

For citation: Prokofieva T.V. Average molecular weight levels in patients with myocardial infarction against COPD depending on presence of complications in acute period. Medical alphabet. 2022; (9): 17–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-17-22>



Прогнозирование развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами

М. М. Маркова, О. С. Полунина, Д. Г. Тарасов, Е. А. Полунина

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработать математическую модель прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами на основе анализа ряда факторов риска – возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза.

Материалы и методы. Обследовано 260 пациентов. Были проанализированы следующие факторы риска: комплаентность пациента (тест Мориски-Грина), сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза («МедИнж», Carbomedics, ATS, On-X), показатели гемостаза (международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы).

Результаты исследования и заключение. Частота тромбоэмболических осложнений составила 5,2 случая, кровотечений – 4,7 случая из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев. При увеличении уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов на 1 г/л риск развития тромбоэмболических осложнений увеличился в 1,63 раза, наличие протеза фирмы-изготовителя «МедИнж» увеличивает риск тромбоэмболических осложнений в 2,04 раза по сравнению с протезами других фирм, при пароксизмальной или перманентной формах фибрилляции предсердий риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивается в 16,29 раза по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. У комплаентных пациентов риск кровотечений в 52,50 (1/0,08) раза ниже по сравнению с некомплаентными, при увеличении активированного частичного тромбопластинового времени на 1 с риск кровотечений увеличивается в 1,07 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: митральный клапан, механический протез, тромбоэмболические осложнения, кровотечения, приверженность к лечению, гемостаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Predicting development of thromboembolic complications and complications in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses

M. M. Markova, O. S. Polunina, D. G. Tarasov, E. A. Polunina

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To develop a mathematical model for predicting the development of thromboembolic complications and bleeding in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses based on an analysis of a number of risk factors – age, compliance, heart rate at the postoperative stage, prosthesis manufacturer, hemostasis indicators.

Materials and methods. There were examined 260 patients. The following risk factors were analyzed: patient compliance (Morisky-Green test), heart rate at the postoperative stage, prosthesis manufacturer (MedInzh, Carbomedics, ATS, On-X), hemostasis indices (international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, D-dimer, fibrinogen, soluble fibrin-monomeric complexes).

Results of the study and conclusion. The frequency of thromboembolic complications was 5.2 cases, bleeding 4.7 cases per 1000 patient-months. With an increase in the level of soluble fibrin-monomeric complexes by 1 g/L, the risk of thromboembolic complications increases by 1.63 times, the presence of a MedInzh's prosthesis increases the risk of thromboembolic complications by 2.04 times compared to prostheses of other companies, with paroxysmal or permanent forms of atrial fibrillation the risk thromboembolic complications increase 16.29 times compared with patients with sinus rhythm. In compliant patients, the risk of bleeding is 52.5 (1/0.08) times lower than in non-compliant patients; with an increase in the activated partial thromboplastin time by 1 sec, the risk of bleeding increases by 1.07 times.

KEY WORDS: mitral valve, mechanical prosthesis, thromboembolic complications, bleeding, adherence to treatment, hemostasis.

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

Известно, что механические сердечные клапаны более тромбогенны, но при этом более долговечны по сравнению с биопротезами. И несмотря на устойчивый рост использования биопротезов при протезировании митрального клапана (МК), остается широкая категория пациентов, которым предпочтительней является установка механических протезов МК [1, 2].

Тромбоэмболические осложнения являются причиной быстрого ухудшения состояния пациентов, что ставит под угрозу результаты лечения, а также ведущей причиной летальности в послеоперационном периоде [3, 4].

Опасность тромбоэмболических осложнений после протезирования МК определяется не только самим протезом, но и взаимодействием различных факторов, связанных

Таблица 1
Клинико-анамнестическая характеристика
обследованных пациентов

Показатели	Характеристика
Пол, абс., n = 260	Мужчины – 84 (32,3%) Женщины – 176 (67,7%)
Возраст, лет, n = 260	51,0 [44,0–55,5]
Этиологический фактор поражения МК, n = 260:	
• хроническая ревматическая болезнь сердца	207 (79,6%)
• миксоматозное поражение	36 (13,9%)
• инфекционный эндокардит	17 (6,5%)
Площадь митрального отверстия, мм ² абс., n = 260	29 [27–31]
Митральная недостаточность, n = 91	I степень – 14 (15,4%) II степень – 47 (51,6%) III степень – 30 (33%)
Митральный стеноз, n = 114	I степень – 1 (0,9%) II степень – 29 (25,4%) III степень – 84 (73,7%)
Трикуспидальная недостаточность, n = 72	I степень – 2 (2,8%) II степень – 33 (45,8%) III степень – 37 (51,4%)
Хроническая сердечная недостаточность (NYHA, функциональный класс [ФК]), n = 260	I ФК – 46 (17,7%) II ФК – 183 (70,4%) III ФК – 30 (11,5%) IV ФК – 1 (0,4%)
Легочная гипертензия, n = 29	I степень – 14 (48,3%) II степень – 15 (51,7%)
Артериальная гипертензия, n = 51	I стадия – 1 (2,0%) II стадия – 42 (82,3%) III стадия – 8 (15,7%)
Интраоперационное ушивание левого предсердия, абс., n = 260	188 (72,3%)
Интраоперационная тромбэктомия, абс., n = 260	33 (12,7%)

как с протезом, так и с пациентом (например, свертываемость крови, физиология сердца и морфология сердца). Основными предпосылками для тромбоэмболических осложнений являются фибрилляция предсердий (ФП) и сам материал для протезирования клапана [5, 6].

Тромбогенность протезированных механических МК нивелируется приемом антикоагулянтной терапии (АКТ), препарат выбора – варфарин. Но назначаемая АКТ является фактором риска развития кровотечений [7]. По данным литературы, частота крупных кровотечений у пациентов с механическими клапанами сердца колеблется от 0,34 до 2,91 на 100 пациенто-лет [8, 9].

Риск развития кровотечений связан с узким терапевтическим окном варфарина, наличием у пациента генетических полиморфизмов, участвующих в метаболизме варфарина, особенностями взаимодействия варфарина с другими лекарственными препаратами и целым рядом других факторов, которые необходимо учитывать. Также пациентам необходимо проводить контроль значения международного нормализованного отношения (МНО), это значительно снижает риск развития кровотечений [10].

В настоящее время активно изучается взаимосвязь комплаентности (комплаентность, от *англ.* patient compliance) с развитием тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после механического протезирования МК [11, 12, 13]. Так как АКТ с контролем МНО необходима пожизненно, степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями в данном случае имеет большое значение.

Результатами исследований ряда авторов подчеркивается значимость взаимосвязи между степенью комплаентности и поддержанием МНО в нужном терапевтическом диапазоне [14, 15].

Цель исследования: разработать математическую модель прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования МК механическими протезами на основе анализа ряда факторов риска – возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза.

Материалы и методы

Были проанализированы данные 260 пациентов с митральными пороками, прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань). Все пациенты подверглись оперативному вмешательству – изолированному протезированию митрального клапана механическими двустворчатыми протезами. В исследование были включены пациенты, прооперированные в 2012–2014 годах. Период наблюдения для регистрации наступления нелетальных – тромбоэмболических осложнений составил 60 месяцев (5 лет).

Проведимое исследование было одобрено локальным этическим комитетом (17.09.2012, протокол № 2).

В таблице 1 представлена клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациентов до операции.

Пациентам к моменту выписки была назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином. Дозу подбирали эмпирически. МНО было рекомендовано поддерживать в границах 2,5–3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости. В течение всего анализируемого периода лишь 4 пациента проводили постоянный самоконтроль состояния свертывающей системы крови, мониторируя уровень протромбина приборами Coaguchek (Германия). Остальные получали данные об адекватности антикоагуляции из стационарных лабораторий.

Из 260 пациентов 131 (50,4%) был имплантирован отечественный протез «МедИнж», 87 пациентам (33,5%) – Carbomedics (Sorin, Италия). Реже использовались протезы ATS (Medtronic, США) – у 38 пациентов (14,6%) и On-X (Life Technologies, США) – у 4 пациентов (1,5%).

Для оценки комплаентности (*англ.* patient compliance, приверженность лечению – степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача) использовался тест Мориски – Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4) [16, 17]. В нашем исследовании пациентов, набравших 3 и более баллов (отрицательный ответ оценивался в 1 балл), считали комплаентными / приверженными к терапии, набравших менее 3 баллов – некомплаентными. Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, а также по телефону и при осмотре в клинике.

Нами анализировались следующие показатели гемостаза: МНО, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК).

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech 1.2.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия)

и IBM SPSS Statistics 26.0 (США). 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 данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При распределении, отличном от нормального, значения оценивались в виде медианы и интерквартильного размаха $Me [IQR]$. Для сравнения данных в нескольких независимых группах с нормальным распределением применялся однофакторный дисперсионный анализ. Для сравнения данных в двух независимых группах с распределением, отличным от нормального, применялся критерий Манна – Уитни. При анализе выживаемости оценивались таблицы дожития. Для прогнозирования вероятности наступления событий в зависимости от наличия различных факторов применялась регрессионная модель Кокса.

Результаты и их обсуждение

За весь период исследования (60 месяцев) у 86 (31,1 %) пациентов наблюдались нелетальные осложнения. Среди нелетальных осложнений у 49 (18,8 %) пациентов имели место тромбоэмболические осложнения, у 37 (14,2 %) – гипокоагуляционные осложнения (кровотечения).

В структуре тромбоэмболических осложнений превалировало острое нарушение мозгового кровообращения, оно развилось у 32 (65,3 %) пациентов. У 8 (16,3 %) пациентов имела место транзиторная ишемическая атака и у 9 (18,4 %) пациентов произошел тромбоз протеза. Время развития тромбоэмболических осложнений составило 2 [1,0; 3,5] месяца.

Установлено, что тромбоэмболические осложнения у пациентов с протезом фирмы Мединж через 6 месяцев наблюдения были у 23,7 %, Carbomedics – у 10,3 %, On-X – 13,2 %, с ATS – не развивались. Через 12 месяцев наблюдения частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезом фирмы «Мединж» возросла до 25,2 %, Carbomedics и On-X – осталась на прежнем уровне. Через 60 месяцев наблюдения частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезом фирмы «Мединж» осталась на прежнем уровне – 25,2 %, Carbomedics – увеличилась до 11,5 %, On-X – увеличилась до 15,8 %. У пациентов с протезами от фирмы ATS тромбоэмболические осложнения не развивались.

В качестве факторов риска / предикторов развития тромбоэмболических осложнений нами были проанализированы возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза (D-димер, МНО, АЧТВ, РФМК). В качестве факторов риска кровотечений – возраст, комплаентность и показатели гемостаза (D-димер, МНО, АЧТВ, РФМК).

В результате поэтапного исключения менее информативных предикторов – анализируемых факторов риска развития тромбоэмболических осложнений обратным пошаговым методом (метод Вальда) была получена следующая математическая модель персонализированного прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений в течение 60 месяцев после протезирования МК механическими протезами:

$$hi(t) = h0(t) \times \exp(0,49 \times X_{\text{РФМК}} + 2,79 \times X_{\text{РИТМ}} + 0,71 \times X_{\text{ФИП}}),$$

где $hi(t)$ – риск развития тромбоэмболических осложнений у i -го пациента (в %); $h0(t)$ – базовый риск развития тромбоэмболических осложнений при нулевом значении предикторов (в %); $X_{\text{РФМК}}$ – уровень РФМК, г/л; $X_{\text{РИТМ}}$ – ритм на послеоперационном этапе (0 – синусовый, 1 – пароксизмальная или перманентная ФП); $X_{\text{ФИП}}$ – фирма-изготовитель протеза (0 – On-X, ATS, Carbomedics, 1 – «Мединж»).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значения базового риска развития тромбоэмболических осложнений представлены в *таблице 2*.

Все факторы, вошедшие в модель, характеризовались прямым влиянием на риск развития тромбоэмболических осложнений. Характеристики предикторов математической модели представлены в *таблице 3*.

В соответствии с приведенными данными в *таблице 5*, при увеличении уровня РФМК на 1 г/л риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивался в 1,63 раза, наличие протеза фирмы-изготовителя «Мединж» увеличивает риск тромбоэмболических осложнений в 2,04 раза по сравнению с протезами других фирм, при пароксизмальной или перманентной формах ФП риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивается в 16,29 раза по сравнению с пациентами с синусовым ритмом на постоперационном этапе. Из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев частота тромбоэмболических осложнений составила 5,2 случая.

В результате поэтапного исключения менее информативных предикторов – анализируемых факторов риска развития кровотечений была получена следующая математическая модель персонализированного прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений в течение 60 месяцев после протезирования МК механическими протезами:

Таблица 2
Значения базового риска развития тромбоэмболических осложнений для математической модели

Периоды наблюдения, мес	Выживаемость без тромбоэмболических осложнений, %
6	0,000511
12	0,000578
18	0,000578
24	0,000578
30	0,000578
36	0,000623
42	0,000623
48	0,000677
54	0,000677
60	0,000677

Таблица 3
Характеристики предикторов математической модели

Предикторы	Отношение рисков; 95%-ный доверительный интервал	p
Уровень РФМК	5,67; 1,14–28,08	0,034*
Ритм на послеоперационном этапе	22,52; 3,06–155,56	0,002*
Фирма-изготовитель протеза	11,19; 1,95–64,09	0,002*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 4
Значения базового риска развития кровотечений для модели

Период наблюдения, мес	Выживаемость без кровотечений, %
6	0,004
12	0,006
18	0,008
24	0,011
30	0,012
36	0,016
42	0,019
48	0,02
54	0,024
60	0,026

Таблица 5

Предиктор	Отношение рисков; 95%-ный доверительный интервал	p
Комплаентность	0,08; 0,24–0,262	< 0,001*
Уровень АЧТВ	1,07; 1,03–1,12	< 0,001*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

$$hi(t) = h0(t) \times \exp(-2,53 \times X_{\text{компл}} + 0,07 \times X_{\text{АЧТВ}})$$

где $hi(t)$ – риск развития кровотечений у i -го пациента (в %); $h0(t)$ – базовый риск развития кровотечений при нулевом значении предикторов (в %); $X_{\text{компл}}$ – комплаентность (0 – некомплаентен, 1 – комплаентен); $X_{\text{АЧТВ}}$ – уровень АЧТВ, с.

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$; табл. 4).

Из факторов, вошедших в математическую модель, комплаентность характеризовалась обратным влиянием на риск развития гипокоагуляционных осложнений, а АЧТВ – прямым влиянием. Характеристики предикторов математической модели представлены в таблице 5.

В соответствии с приведенной таблицей, у комплаентных пациентов риск кровотечений в 52,5 (1/0,08) раза ниже по сравнению с некомплаентными, при увеличении АЧТВ на 1 с – увеличивается в 1,07 раза. Из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев частота гипокоагуляционных осложнений составила 4,7 случая.

Заключение

Из анализируемых нами предикторов, наиболее повышающий риск развития тромбоэмболических осложнений в 16,29 раз был при наличии пароксизмальной или перманентной формы ФП. Приверженность к лечению является

предиктором, значительно снижающим риск кровотечений. Частота тромбоэмболических осложнений составила 5,2, кровотечений – 4,7 случая из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев.

Список литературы / References

1. Aimo A., Emdin M., De Caterina R. Low-Thrombogenicity Mechanical Heart Valves: Which Antithrombotic Strategy? J Am Coll Cardiol. 2018; 9; 72 (15): 1878–1879. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.065>
2. Одаренко Ю. Н., Рутковская Н. В., Горбунова Е. В., Хоменко Е. А., Кокорин С. Г., Барбараш Л. С. Применение биопротезов в хирургии митральных пороков: возможности отказа от антикоагулянтной терапии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (3): 72–82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
3. Odaenko Yu. N., Rutkovskaya N. V., Gorbunova E. V., Khomenko E. A., Kokorin S. G., Barbarash L. S. The use of bioprostheses in surgery of mitral defects: the possibility of refusing anticoagulant therapy. Complex problems of cardiovascular diseases. 2018; 7 (3): 72–82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
4. Новоселова А. А., Якушин С. С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 3. С. 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13. Novoselova A. A., Yakushin S. S. Thrombosis of a mechanical heart valve: diagnostic difficulties in a clinical case with a fatal outcome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020. Vol. 16, No. 3. P. 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13.
5. Bal U., Aydinalp A., Yilmaz K., Ozcalik E., Hasci S., Atar I., Gultekin B., Sezzin A., Muderisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. J Cardiothorac Surg. 2014. Vol. 9. P. 79. DOI: 10.1186/1749-8909-9-79.
6. Канорский С. Г. Антитромботическая терапия у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий: выбор, основанный на доказательствах эффективности и безопасности. Трудный пациент. 2014. Т. 12. № 7. С. 20–25.
7. Kanarsky S. G. Antithrombotic therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation: a choice based on evidence of efficacy and safety. Difficult Patient. 2014. V. 12. No. 7. P. 20–25.
8. Cinar T., Hayiroglu M. I., Tanik V. O., Arugusan E., Keskin M., Uluganyan M., Oz A., Cagdas M., Alper A. T. The predictive value of the CHA2DS2-VASc score in patients with mechanical mitral valve thrombosis. J Thromb Thrombolysis. 2018. Vol. 45, No. 4. P. 571–577. DOI: 10.1007/s11239-018-1640-3.
9. Горбунова Е. В. Особенности назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца. Клиническая медицина. 2013; 91 (2): 49–52.
10. Gorbunova E. V. Features of prescribing anticoagulant therapy in patients with prosthetic heart valves. Clinical medicine. 2013; 91 (2): 49–52.
11. Akhtar R. P., Abid A. R., Zafar H., Khan J. S. Anticoagulation in patients following prosthetic heart valve replacement. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 15: 10–17.
12. Labaf A., Svensson P. J., Renlund H., Jeppsson A., Sjölander A. Incidence and risk factors for thromboembolism and major bleeding in patients with mechanical valve prosthesis: a nationwide population-based study. Am J Heart J. 2016; 181: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.06.026>
13. Grzymala-Lubanski B., Svensson P. J., Renlund H., Jeppsson A., Sjölander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis. Heart. 2017; 103 (3): 198–203. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309585>
14. Poli D., Antonucci E., Pengo V., Miglaccio L., Testa S., Lodigiani C., Coffetti N., Facchinetti R., Serricchio G., Falco P., Mangione C., Masottini S., Ruocco L., De Caterina R., Palaretti G. Italian Federation of Anticoagulation Clinics. Mechanical prosthetic heart valves: Quality of anticoagulation and thromboembolic risk. The observational multicenter PLECTRUM study. Int J Cardiol. 2018 Sep 15; 267: 68–73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.042.
15. Cortellini S., Favril C., De Nutte M., Teughels W., Quirynen M. Patient compliance as a risk factor for the outcome of implant treatment. Periodontology 2000. 2019. Vol. 81, No. 1. P. 209–225. DOI: 10.1111/prd.12293.
16. Тарасенко Е. В., Наумова Е. А., Шварц Ю. Г. Приверженность к длительному лечению пациентов и факторы на нее влияющие. Фундаментальные исследования. 2007. № 9. С. 57–58.
17. Tarasenko E. V., Naumova E. A., Shvarts Yu. G. Adherence to long-term treatment of patients and factors influencing it. Fundamental research. 2007. No. 9. P. 57–58.
18. Cao H., Wu T., Chen W., Fu J., Xia X., Zhang J. The effect of warfarin knowledge on anticoagulation control among patients with heart valve replacement. Int J Clin Pharm. 2020; 42 (3): 861–870. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01043-y>
19. Ilker K., Ali E. K. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications. Fam Med Prim Care Rev 2021; 3 (2): 174–178 <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2021.105919>
20. 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, No. 1. P. 67–74. doi:10.1097/00006560-198601000-00007.
21. Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 1. С. 63–65.
22. Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P. Morisky-Green scale: pros and cons of the universal test, work on mistakes. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2016. V 12, No. 1. P. 63–65.

Статья поступила / Received 17.01.22

Получена после рецензирования / Revised 21.01.22

Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторах

Маркова Маргарита Михайловна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Тарасов Дмитрий Георгиевич, к.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования. ORCID: 0000-0002-0866-3939

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

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

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

About authors

Markova Margarita M., post-graduate student of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Tarasov Dmitry G., PhD Med, head of Dept of Cardiovascular Surgery of Faculty of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-0866-3939

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

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

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

Для цитирования: Маркова М. М., Полунина О. С., Тарасов Д. Г., Полунина Е. А. Прогнозирование развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами. Медицинский алфавит. 2022; (9): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-23-26>.

For citation: Markova M. M., Polunina O. S., Tarasov D. G., Polunina E. A. Predicting development of thromboembolic complications and complications in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses. Medical alphabet. 2022; (9):23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-23-26>.



Реваскуляризация миокарда у пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана (TAVI) и эндопротезирование грудного отдела аорты

Н. А. Миронов, Р. С. Поляков, С. Т. Мацкеплишвили, Л. И. Дячук, Д. В. Фетцер, М. А. Труханова, А. О. Аверкова, Н. А. Каранадзе, Я. Э. Арутюнова

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

РЕЗЮМЕ

Транскатетерная имплантация аортального клапана является основным методом лечения тяжелых аортальных стенозов для пациентов с высоким хирургическим риском. Малоинвазивный доступ, лучшая переносимость операции пациентами и снижение риска развития послеоперационных осложнений стали неоспоримым преимуществом в сравнении с открытыми хирургическими методиками. К сожалению, подавляющее большинство аортальных стенозов имеют общий этиологический фактор с ишемической болезнью сердца, что обуславливает необходимость инвазивного лечения поражений коронарного русла. Существует ряд сложностей, связанных с катетеризацией устья артерий и обеспечением стабильного положения инструментов после установки эндопротезов. Не всегда возможно проведение ангиопластики из «диагностического» радиального доступа, и возможно расширение на бедренный доступ с целью обеспечения более безопасного и стабильного положения инструментов во время манипуляций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧКВ, TAVI.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Myocardial revascularization in patients with transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and endovascular repair of thoracic aorta

N. A. Mironov, R. S. Polyakov, S. T. Matskeplishvili, L. I. Dyachuk, D. V. Fettser, M. A. Trukhanova, A. O. Averkova, N. A. Karanadze, Y. E. Arutunova

Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

SUMMARY

Transcatheter aortic valve implantation is the main treatment for severe aortic stenosis in patients with high surgical risks. There are undeniable advantages such as minimally invasive access, better portability in patients and decreased risk of postoperative complications compare to open surgery. Unfortunately, most aortic stenoses have the same etiology with coronary artery diseases and it necessitates invasive treatment. Cardiac artery catheterization and providing of stable instrument position are complications in post TAVI patients. It is not always possible to perform angioplasty from diagnostic radial access in post TAVI patient and there is an option of changing access to femoral to provide more safe and stable position of instruments during manipulation.

KEY WORDS: PCI, TAVI.

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

Введение

В последние годы транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI) стала основным методом лечения тяжелых аортальных стенозов. С тех пор как она была впервые проведена в 2001 году и одобрена в 2011 году Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA), TAVI стала одной из альтернатив лечения, рекомендованных для пациентов с высоким хирургическим риском [1]. Преимущество данного метода заключается в малоинвазивном доступе, лучшей переносимости операции пациентами, а также в снижении риска развития послеоперационных осложнений в сравнении с открытой операцией по замене клапанов.

Стеноз аортального клапана и ишемическая болезнь сердца (ИБС) часто сосуществуют у пожилых пациентов, выбранных для TAVI. Обычное хирургическое протезирование аортального клапана и аортокоронарное шунтирование – это лечение выбора для пациентов с низким и средним риском с тяжелым аортальным и сопутствующей ИБС. Тем не менее TAVI и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) являются перспективными альтернативными вариантами для пациентов с высоким риском или неоперабельных пациентов с тяжелым аортальным стенозом. Увеличение TAVI в структуре клапанной хирургии открывает ряд новых проблем, связанных возможностью реваскуляризации поражений коронарных артерий. Так, необходимость восстановления кровотока в бассейнах коронарных

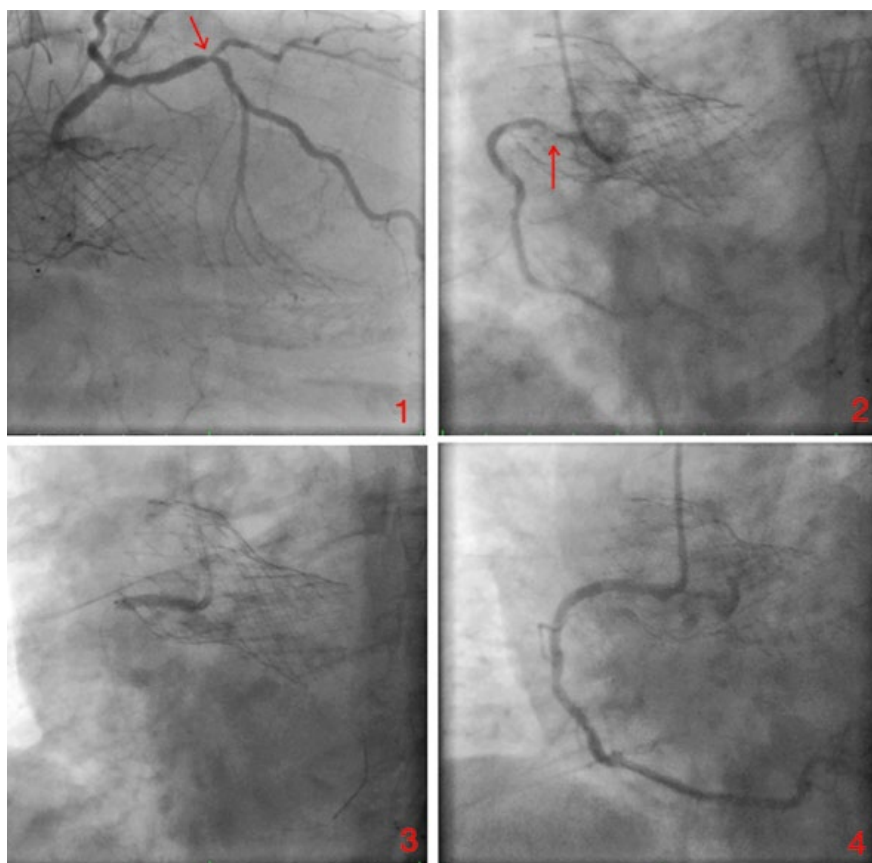
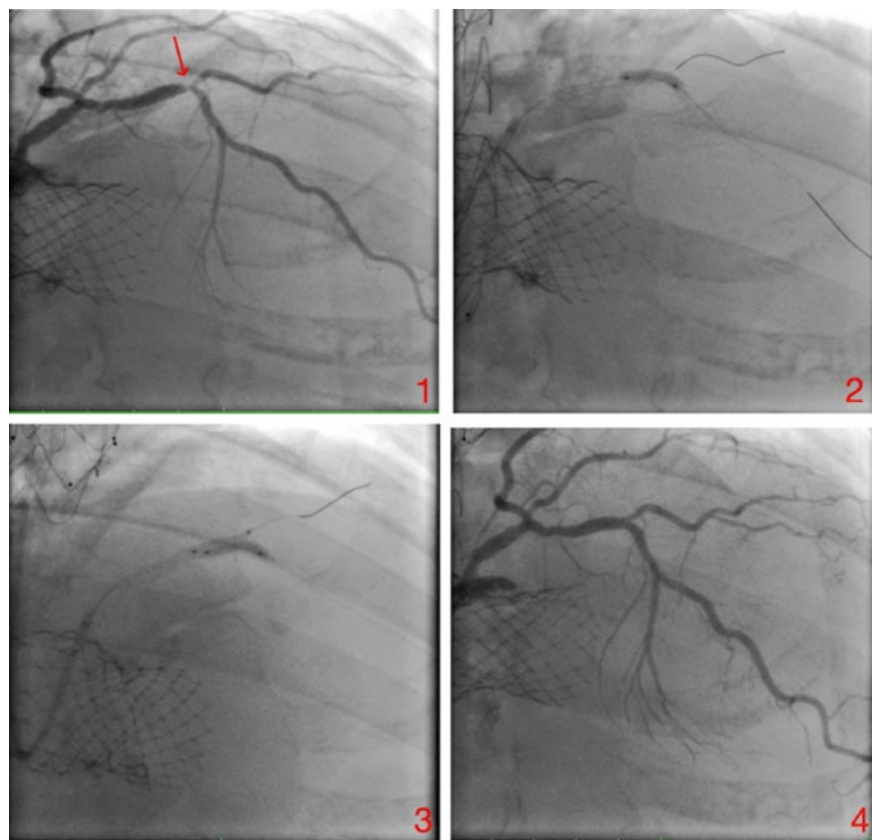


Рисунок 1. КАГ от августа 2019 года. Выявлено бифуркационное поражение ПМЖА (1) и устьевое поражение ПКА (2), которые продемонстрированы красной стрелкой. Стентирование проксимального сегмента ПКА (3). Контрольная ангиография ПКА после стентирования (4). Сокращения: КАГ – коронароангиография; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.



артерий при наличии показаний может возникнуть до, во время и после протезирования клапана. Если реваскуляризация проводится до установки клапана, то методически это не отличается от планового вмешательства на коронарных артериях. Было показано, что ЧКВ выполнимо и безопасно у отдельных пациентов из группы высокого риска или у неоперабельных пациентов с тяжелым аортальным стенозом. Однако оптимальное время проведения ЧКВ, по сравнению с процедурой TAVI, было предметом споров. Наиболее частым подходом является ЧКВ, которое обычно выполняется за несколько недель до TAVI. Однако одномоментное ЧКВ также оказалось возможным и безопасным подходом, особенно у пациентов без тяжелой почечной недостаточности. Впрочем, реваскуляризация может иметь сложности после проведенной TAVI, которые заключаются в трудностях катетеризации устья артерий и обеспечении стабильности для проведения интракоронарных манипуляций [2, 3].

Клинический случай

Женщина, 70 лет, поступила в кардиологическое отделение МНОЦ МГУ в связи с жалобами на одышку и рецидивирующие приступы ангинозных болей при умеренной физической нагрузке (подъем на первый этаж) длительностью до 10 минут на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии метопрололом 100 мг, аспирином 100 мг, клопидогрелем 75 мг, atorвастатином 40 мг.

Из анамнеза известно, что в 2015 пациентке проведена TAVI по поводу тяжелого аортального стеноза, постоянно принимает ривароксабан 15 мг. В 2016 году выполнено эндопротезирование восходящего

Рисунок 2. КАГ от сентября 2019 года. Визуализировано бифуркационное поражение ПМЖА (1). Установлен стент в пораженном сегменте ПМЖА (2) и выполнена постдилатация по технике «щелчущихся баллонов» (3). Контрольная ангиография ПМЖА после стентирования (4). Сокращения: КАГ – коронароангиография; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

отдела, дуги и нисходящего отдела аорты стент-графтом Cook Zenith Alpha, левой общей сонной артерии эндопротезом Advanta по методу «печной трубы» по поводу аневризматического расширения восходящей аорты и диссекции с формированием ложного просвета.

В 2018 году пациентка перенесла инфаркт миокарда (ИМ) нижней локализации, оперативного вмешательства в остром периоде не проводилось. В августе 2019 года из-за ангинозных болей была выполнена коронароангиография из радиального доступа (КАГ) (рис. 1). Выявлены бифуркационное поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и устьевое поражение правой коронарной артерии (ПКА). Первым этапом выполнена попытка чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) из радиального доступа, однако ввиду отсутствия стабильного положения катетера в устье ПКА было принято решение провести ЧКВ из бедренного доступа. Выполнено ЧКВ со стентированием проксимального сегмента (в области устья) правой коронарной артерии (ПКА) стентом Biomime 3,00 × 15,0 мм.

В рамках второго этапа в сентябре 2019 года была проведена КАГ для визуализации коронарного русла из радиального доступа. Проведено ЧКВ со стентированием среднего сегмента ПМЖА стентом Resolute Integridy 3,00 × 22,0 мм и выполнена постдилатация по технике «целующихся баллонов». После проведенного лечения ангинозные боли не беспокоили 2 года.

Длительно страдает гипертонической болезнью с максимальным подъемом АД до 210/110 мм рт. ст., адаптирована к 130/80 мм рт. ст. на фоне терапии фозиноприлом 10 мг, нифедипином 60 мг и торасемидом 10 мг. В течение последних 15 лет сахарный диабет II типа (целевой HbA1c 7,0–7,5), компенсированный на фоне терапии вилдаглиптином 100 мг и метформином 2000 мг.

В январе 2021 года пациентка обратилась к кардиологу по месту жительства с рецидивом болей и была госпитализирована

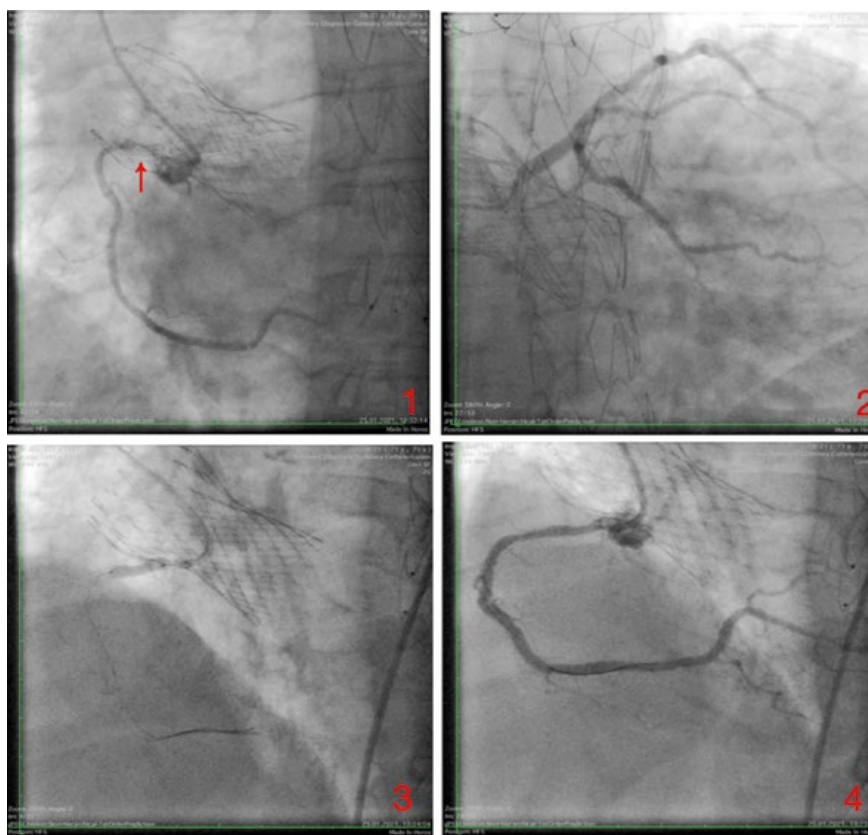


Рисунок 3. КАГ от января 2021 года. Обнаружен рестеноз проксимального сегмента ПКА (1), ПМЖА без ангиографически значимого стеноза (2). Проведена ангиопластика ПКА (3). Контрольная ангиография ПМЖА после стентирования (4). Сокращения: КАГ – коронароангиография; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

в клинику МНОЦ МГУ. По данным ЭКГ, ритм синусовый, с частотой 90/мин. При Эхо-КГ ФВ – 37 %, глобальная сократимость не нарушена. Тредмил-тест не был проведен по причине двустороннего гонартроза и избыточной массы тела (ИМТ = 38,56). Принято решение о проведении КАГ для визуализации повреждений коронарного русла. Выбран правый радиальный доступ для уменьшения потенциальных рисков кровотечения. По данным КАГ, выявлен 95 %-ный рестеноз ранее имплантированного стента в проксимальном сегменте ПКА (рис. 3). ЛКА без ангиографически значимого стеноза. При попытке позиционировать проводниковый катетер не удалось селективно расположить его в устье ПКА, поскольку дистальный конец катетера цеплял страты кольца протезированного клапана. После нескольких попыток мануальной модификации катетера и использования катетеров различных моделей и кривизны не удалось добиться селективной катетеризации. Для обеспечения более выгодной конфигурации катетера, оптимального угла входа и стабильного положения в проксимальный сегмент ПКА обеспечен правый бедренный доступ. Обеспечена селективная катетеризация ПКА. Выполнена дилатация рестенозированного сегмента ПКА баллонным катетером с лекарственным покрытием (наклитаксел) 3,25 × 15,00 мм под давлением 12 атм в течение 40 с. При контрольной КАГ – остаточный стеноз 50 %. В рестенозированный сегмент ПКА проведен и имплантирован стент CID CRE 8 3,5 × 16,00 мм под давлением 16 атм. При контрольной КАГ кровотоков по артерии и ее ветвям TIMI–III, диссекции или остаточного стеноза в стентированном сегменте нет. В результате проведенного лечения пациентка отмечает исчезновение эпизодов боли за грудиной при физической нагрузке. Повторная Эхо-КГ продемонстрировала положительную динамику ФВ – 45 %.

Обсуждение и выводы

Широкое применение TAVI в качестве метода лечения тяжелых аортальных стенозов является более безопасным методом в сравнении с открытой клапанной хирургией [4]. Учитывая тот факт, что главным этиологическим фактором в развитии аортальных стенозов является атеросклероз, который запускает каскад ремоделирования створок клапана, справедливо ожидать у данной группы пациентов и атеросклеротическое поражение коронарных артерий. При планировании TAVI возможно предварительное или одномоментное оперативное лечение путем установки стентов [5]. Однако всегда есть риск прогрессирования ИБС уже после проведенной TAVI на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии. Исключительную сложность вызывают устья поражения в уже имплантированных стентах [6].

Не всегда возможно проведение ангиопластики из «диагностического» доступа, и возможна смена доступа для обеспечения стабильного и безопасного положения инструментов, которое позволит эффективно провести ангиопластику.

В данном клиническом случае мы продемонстрировали опыт инвазивного лечения рестеноза стента в проксимальном отделе ПКА у пациентки после TAVI. Учитывая широкое внедрение TAVI на территории РФ,

мы полагаем, что подобные клинические случаи могут помочь специалистам находить эффективные подходы к лечению ИБС у таких пациентов [7].

Список литературы / References

1. Bacigalupo L. A., Wigley J. C., Rosen G. P. Right Coronary Artery In-Stent Obstruction After Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; (6): 1691–1695. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.11.024>
2. Combaret N., Bouchant M., Motreff P., Souteyrand G. TAVI and coronary revascularization (in French). *Ann Cardiol Angeiol.* 2019; (6): 423–428. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2019.09.019>
3. O'Sullivan C. J., Stefanini G. G., Storteky S., Tüller D., Windecker S., Wenaweser P. Coronary revascularization and TAVI: before, during, after or never. *Minerva Med.* 2014; (6): 475–85.
4. Hecker F., Arsalan M., Kim W. K., Walther T. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2018: recent advances and future development. *Minerva Cardioangiol.* 2018; (3): 314–328 <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.17.04532-7>
5. Stefanini G. G., Panico C. CAD in TAVI patients: relevance of disease complexity. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* 2015; (4): 373–375. <https://doi.org/10.4244/EIJV11I4A76>
6. López O. D., Avila-Carrillo A., González Ferreiro R., et al. Impact of Coronary Revascularization in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American journal of cardiology.* 2019; (6): 948–955. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.12.007>
7. D'Ascenzo F., Verardi R., Visconti M., et al. Independent impact of extent of coronary artery disease and percutaneous revascularisation on 30-day and one-year mortality after TAVI: a meta-analysis of adjusted observational results. *EuroIntervention.* 2018; (11): 1169–1177. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00098>

Статья поступила / Received 13.02.22

Получена после рецензирования / Revised 25.02.22

Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторах

Миронов Никита Александрович, клинический ординатор II года кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины. E-mail: nikimir29@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6729-4371

Поляков Роман Сергеевич, д.м.н., зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: roman.polyakov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9323-4003

Маткеплишвили Симон Теймуразович, д.м.н., член-корр. РАН, зам. директора Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: simonmats@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-5670-167X

Дячук Лариса Ивановна, к.м.н., зав. отделением кардиологии Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 262606324

Фетцер Денис Витальевич, к.м.н., врач отделения рентген-хирургических методов диагностики и лечения Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 391823608

Труханова Мария Александровна, врач отделения реанимации Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: trykhanova@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 208247688

Аверкова Анастасия Олеговна, к.м.н., врач отделения кардиологии Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: avek@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8867-117X

Каранадзе Нино Амирановна, врач отделения кардиологии Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 164636649

Арутюнова Яна Эдуардовна, к.м.н., врач отделения кардиологии Медицинского научно-образовательного центра. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 18961172

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

Автор для переписки: Миронов Никита Александрович. E-mail: a.nikimir29@mail.ru

Для цитирования: Миронов Н. А., Поляков Р. С., Маткеплишвили С. Т., Дячук Л. И., Фетцер Д. В., Труханова М. А., Аверкова А. О., Каранадзе Н. А., Арутюнова Я. Э. Реваскуляризация миокарда у пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана (TAVI) и эндопротезирование грудного отдела аорты. *Медицинский алфавит.* 2022; (9): 27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-27-30>.

About authors

Mironov Nikita A., clinical intern for 2nd year at Dept of Internal Diseases of Faculty of Fundamental Medicine. E-mail: nikimir29@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6729-4371

Polyakov Roman S., DM Sci (habil.), head. of Dept of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Medical Research and Education Center. E-mail: roman.polyakov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9323-4003

Matskeplishvili Simon T., DM Sci (habil.), RAS corresponding member, deputy director of Medical Research and Education Centre. E-mail: simonmats@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-5670-167X

Dyachuk Larisa I., PhD Med, head of Dept of Cardiology of Medical Research and Education Centre. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 262606324

Fetzer Denis V., PhD, physician at Dept of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of Medical Research and Education Centre. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 391823608

Trukhanova Maria A., physician of Intensive Care Unit of Medical Research and Education Centre. E-mail: trykhanova@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 208247688

Averkova Anastasia O., PhD Med, physician at Dept of Cardiology of Medical Research and Education Centre. E-mail: avek@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8867-117X

Karanadze Nino A., physician at Dept of Cardiology of Medical Research and Education Centre. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 164636649

Arutyunova Yana E., PhD Med, physician at Dept of Cardiology of Medical Research and Education Centre. E-mail: cardio-heart@yandex.ru. IStinaResearcher ID (IRID): 18961172

Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

Corresponding author: Mironov Nikita A. E-mail: a.nikimir29@mail.ru

For citation: Mironov N. A., Polyakov R. S., Matskeplishvili S. T., Dyachuk L. I., Fetzer D. V., Trukhanova M. A., Averkova A. O., Karanadze N. A., Arutyunova Y. E. Myocardial revascularization in patients with transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and endovascular repair of thoracic aorta. *Medical alphabet.* 2022; (9):27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-27-30>.



Предикторы контраст-индуцированного острого повреждения почек у гемодинамически стабильных пациентов с инфарктом миокарда

О. В. Арсеничева

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявить предикторы контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) после экстренного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у гемодинамически стабильных больных инфарктом миокарда (ИМ).

Материал и методы. В исследование включено 487 гемодинамически стабильных пациентов с ИМ, подвергшихся экстренному ЧКВ. КИ-ОПП определялось как нарастание в течение 2 суток величины креатинина сыворотки крови после введения рентгеноконтрастного препарата (РКП) на $\geq 26,5$ мкмоль/л по сравнению с исходным значением. Для выявления прогностических факторов КИ-ОПП применяли метод множественной логистической регрессии.

Результаты. Группу наблюдения составили 48 пациентов с ИМ с КИ-ОПП (средний возраст $64,2 \pm 5,18$ года), группу сравнения – 439 больных ИМ без КИ-ОПП (средний возраст $55,6 \pm 6,03$ года). В группе наблюдения чаще наблюдались пациенты старше 70 лет (13 [27,1 %] vs 29 [13,4 %]; $p = 0,011$), с артериальной гипертензией (45 [93,8 %] vs 329 [74,9 %]; $p = 0,003$), постинфарктным кардиосклерозом (18 [37,5 %] vs 98 [22,3 %]; $p = 0,019$), уровнем гликемии $\geq 6,1$ ммоль/л при поступлении (22 [45,8 %] vs 129 [29,4 %]; $p = 0,019$) и фракцией выброса левого желудочка $\leq 40\%$ (14 [29,2 %] vs 71 [16,2 %]; $p = 0,024$). У пациентов с КИ-ОПП была выше частота трехсосудистой патологии венечного русла (29 [60,4 %] vs 195 [44,4 %]; $p = 0,035$), при ЧКВ чаще проводилась имплантация двух и более стентов (31 [64,6 %] vs 184 [41,9 %]; $p = 0,003$) и использовался объем РКП ≥ 145 мл (30 [62,5 %] vs 206 [46,9 %]; $p = 0,040$).

Выводы. Риск развития КИ-ОПП у гемодинамически стабильных больных ИМ ассоциировался с уровнем глюкозы в венозной крови при поступлении $\geq 6,1$ ммоль/л, объемом используемого РКП ≥ 145 мл и имплантацией двух и более стентов при экстренном ЧКВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: контраст-индуцированное острое повреждение почек, инфаркт миокарда, стабильная гемодинамика, экстренное чрескожное коронарное вмешательство, рентгеноконтрастный препарат, предикторы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при отсутствии финансирования.

Predictors of contrast-induced acute kidney injury in hemodynamically stable patients with myocardial infarction

O. V. Arsenicheva

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

SUMMARY

The aim. To study predictors of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in hemodynamically stable patients with myocardial infarction (MI). **Materials and methods.** 487 hemodynamically stable patients with MI were under observation after emergency percutaneous coronary intervention (PCI). CI-AKI was defined as an increase in the level of creatinine in the blood within 48 hours after administration of the radiopaque drug (RCP) by ≥ 26.5 mmol from the baseline level. To detect independent risk factors of CI-AKI, the method of multiple logistic regression was used.

Results. The observation group consisted of 48 patients with MI who developed CI-AKI (mean age 64.2 ± 5.18 years), the comparison group of 439 patients with MI without CI-AKI (mean age 55.6 ± 6.03 years). In the observation group were observed more often patients older than 70 years (13 [27.1 %] vs 29 [13.4 %]; $p = 0.011$), with arterial hypertension (45 [93.8 %] vs 329 [74.9 %]; $p = 0.003$), postinfarction cardiosclerosis (18 [37.5 %] vs 98 [22.3 %]; $p = 0.019$), glycemic level ≥ 6.1 mmol/l at admission (22 [45.8 %] vs 129 [29.4 %]; $p = 0.019$) and left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$ (14 [29.2 %] vs 71 [16.2 %]; $p = 0.024$). In patients with CI-AKI, the frequency of three vascular pathologies of the coronary bed was higher (29 [60.4 %] vs 195 [44.4 %]; $p = 0.035$), two or more stents were implanted more often in PCI (31 [64.6 %] vs 184 [41.9 %]; $p = 0.003$) and the volume of contrast volume ≥ 145 ml was used (30 [62.5 %] vs 206 [46.9 %]; $p = 0.040$).

Findings. The probability of CI-AKI in hemodynamically stable MI patients was associated with the level of glucose in venous blood at admission ≥ 6.1 mmol/l, the contrast volume used ≥ 145 ml and implantation of two or more stents in emergency PCI.

KEY WORDS: contrast-induced acute kidney injury, myocardial infarction, stable hemodynamics, emergency percutaneous coronary intervention, radiopaque drug, predictors.

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

Funding. The study was conducted in the absence of funding.

Введение

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в настоящее время являются одной из важных составляющих лечения больных инфарктом миокарда (ИМ), поскольку позволяют снизить риск смерти от данной патологии [1]. Однако йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты (РКП), используемые при данных инвазивных процедурах, вызывают острое нарушение функции почек [1, 2]. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) является распространенным

осложнением ЧКВ [3]. По данным литературы, частота КИ-ОПП у больных ИМ после интервенционных вмешательств варьирует от 3 до 19 % [3, 4]. Возникновение КИ-ОПП ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогноз пациентов, поскольку приводит к увеличению длительности госпитализации, повышению летальности как внутрибольничной, так и в отдаленном периоде [5, 6]. Риск КИ-ОПП у больных ИМ увеличивается при развитии почечной дисфункции на фоне острой сердечной недостаточности [6, 7]. У пациентов с ИМ

со стабильной гемодинамикой также развивается КИ-ОПП после экстренных ЧКВ [8, 9], которое является независимым фактором отсроченной смерти у этой категории больных [9], однако эти исследования немногочисленны. В связи с этим актуальным является выявление прогностических факторов развития КИ-ОПП после ЧКВ у гемодинамически стабильных пациентов с ИМ и поиск методов их коррекции с целью профилактики острой дисфункции почек, индуцированной РКП, и улучшения прогноза.

Цель исследования: выявить предикторы КИ-ОПП после экстренного ЧКВ у гемодинамически стабильных больных ИМ.

Материал и методы

В проспективное открытое наблюдательное исследование, выполненное в кардиологическом отделении сосудистого центра Ивановской областной клинической больницы в течение 2020 года, было включено 487 пациентов с ИМ, прошедших экстренное ЧКВ.

Критерии включения: больные ИМ без подъема и с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, подвергнутые экстренному ЧКВ; мужчины и женщины; подписание пациентом добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: использование внутрисосудистых РКП последние 30 дней до госпитализации; длительность загрудинной боли более 12 часов от возникновения до поступления в стационар; исходный сывороточный креатинин более 115 мкмоль/л для мужчин и более 95 мкмоль/л для женщин; острая сердечная недостаточность II–IV класса по Т. Killip; острые и хронические заболевания почек; тяжелая интеркуррентная соматическая патология (острые инфекционные болезни, декомпенсация хронических заболеваний и злокачественные опухоли); сахарный диабет; отказ пациента от включения в исследование.

Диагноз инфаркта миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST на электрокардиограмме устанавливался согласно действующим клиническим рекомендациям [10, 11].

Всем пациентам с ИМ при поступлении в стационар проводились общие анализы крови и мочи, исследовалось содержание в крови тропонинов, показателей липидного обмена и глюкозы, выполнялась электрокардиография, эхокардиография и рентгенография грудной полости. Коронароангиографию и стентирование коронарных артерий проводили всем больным в день поступления в стационар путем пункции правой лучевой артерии. Уровень плазменного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), исследовали до проведения ЧКВ, через 48 часов и на 7–10-е сутки после вмешательства. СКФ рассчитывали по формуле СКД-EPI.

КИ-ОПП выявляли при повышении креатинина в плазме на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного значения на протяжении 48 часов после ЧКВ или в $\geq 1,5$ раза от базального уровня (известного либо предполагаемого) на протяжении 7 суток при исключении других причин [12]. За исходный уровень креатинина в крови принималась величина плазменного креатинина, полученная при поступлении пациента в стационар, до ЧКВ. Стадия КИ-ОПП устанавливалась с учетом тяжести нарушения функции почек [12].

У всех пациентов оценивали вероятность возникновения КИ-ОПП [13]. Изучаемые пациенты с ИМ характеризовались низким и умеренным риском развития КИ-ОПП (285 [58,5 %] и 202 [41,5 %] случаев соответственно).

Обследование больных выполнялось на основе информированного добровольного согласия больного согласно приказу № 3909н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 года (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под № 240821) с соблюдением этических принципов.

Всем пациентам с ИМ была выбрана тактика ведения и назначена медикаментозная терапия в соответствии с действующими рекомендациями [10, 11]. Срок наблюдения за больными соответствовал длительности госпитализации.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Соответствие выборки нормальному распределению проверяли с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены как средняя арифметическая вариационного ряда и ее стандартное отклонение ($M \pm SD$) при соответствии выборки нормальному закону распределения либо как медиана и интерквартильный размах ($Me [Q25; Q75]$) при отсутствии нормальности распределения. Качественные данные выражены в виде абсолютных и процентных значений ($n, \%$). Параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна – Уитни применяли для оценки значимости различий между количественными величинами, критерий χ^2 – между качественными показателями. С помощью ROC-анализа выявляли пороговые значения количественных факторов риска КИ-ОПП, при котором для каждого признака определялись площадь под кривой (AUC), а также чувствительность и специфичность. Диагностическая значимость признака по значению $AUC = 0,9–1,0$ оценивалась как отличная, $0,8–0,9$ – очень хорошая, $0,7–0,8$ – хорошая, $0,6–0,7$ – средняя и $0,5–0,6$ – неудовлетворительная. Для обнаружения независимых предикторов КИ-ОПП использовали множественную логистическую регрессию. Результат регрессионного анализа представлен значением отношения шансов и его 95%-ного доверительного интервала для каждого достоверного признака. Статистически значимыми считались различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования

После экстренного интракоронарного вмешательства КИ-ОПП наблюдалось у 48 (9,9 %) гемодинамически стабильных больных ИМ. Во всех случаях КИ-ОПП выявлено в течение 48 часов после ЧКВ. У подавляющего большинства (85,4 %) пациентов ($n = 41$) КИ-ОПП было I стадии и у 14,6 % ($n = 7$) – II стадии. Ни у одного изучаемого больного не выявлено КИ-ОПП III стадии.

Таким образом, группу наблюдения составили 48 пациентов с ИМ, у которых развилось КИ-ОПП после экстренного ЧКВ, группу сравнения – 439 больных ИМ без КИ-ОПП после интервенционного вмешательства.

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов в сравниваемых группах представлена в *таблице 1*.

По большинству исходных лабораторных показателей группы были сопоставимы между собой (*табл. 2*). Наблюдались значимые различия между больными ИМ с КИ-ОПП и без острой дисфункции почек после ЧКВ по уровню глюкозы

Таблица 1
Исходная клинико-демографическая характеристика стабильных больных инфарктом миокарда, подвергшихся экстренному интракоронарному вмешательству

Признак	ИМ с КИ-ОПП (n = 48)	ИМ без КИ-ОПП (n = 439)	p
Возраст, лет (M ± SD)	64,20 ± 5,18	55,60 ± 6,03	0,003
Женский пол, n (%)	17 (35,4)	129 (29,4)	0,388
Мужской пол, n (%)	31 (64,6)	310 (70,6)	0,388
Курение, n (%)	14 (29,2)	208 (47,2)	0,016
Гиперхолестеринемия, n (%)	38 (79,1)	331 (75,4)	0,564
Ожирение, n (%)	18 (37,5)	132 (30,1)	0,291
ИМТ, кг/м ² (Ме [Q25; Q75])	28,6 [23,4; 33,8]	27,5 [21,3; 33,7]	0,188
Артериальная гипертензия, n (%)	45 (93,8)	329 (74,9)	0,003
Длительность ИБС, лет (Ме [Q25; Q75])	4,9 [3,9; 5,9]	4,7 [3,2; 6,1]	0,465
Предшествующая стенокардия, n (%)	16 (33,3)	206 (46,9)	0,073
ПИКС, n (%)	18 (37,5)	98 (22,3)	0,019
ФП в анамнезе, n (%)	7 (14,6)	69 (15,7)	0,838
ЧКВ в анамнезе, n (%)	5 (10,4)	40 (9,1)	0,767
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (20,8)	68 (15,5)	0,339
Анемия, n (%)	11 (22,9)	70 (15,9)	0,219
ХСН в анамнезе, n (%)	19 (39,4)	132 (30,1)	0,177
Систолическое АД, мм рт. ст. (Ме [Q25; Q75])	133,9 [114,7; 153,1]	136,8 [115,3; 158,3]	0,161
Диастолическое АД, мм рт. ст. (Ме [Q25; Q75])	80,8 [74,2; 87,4]	82,4 [75,0; 89,8]	0,074
ИМ с подъемом ST, n (%)	34 (70,8)	271 (61,7)	0,217
ИМ без подъема ST, n (%)	14 (29,2)	168 (38,3)	0,217
Локализация острых ишемических изменений на ЭКГ:			
– передняя, n (%)	25 (52,1)	220 (50,1)	0,796
– переднебоковая, n (%)	3 (6,3)	60 (13,7)	0,147
– нижняя, n (%)	20 (41,6)	159 (36,2)	0,458
Время от начала болевого синдрома до ЧКВ, мин (Ме [Q25; Q75])	152,2 [195,2; 257,8]	146,5 [171,9; 257,1]	0,208

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АД – артериальное давление; ЭКГ – электрокардиограмма.

венозной крови при поступлении в стационар (6,2 [5,8; 6,6] и 6,0 [5,6; 6,4] ммоль/л соответственно; $p = 0,001$). У всех пациентов в обеих группах через 48 часов после госпитализации отмечалась нормализация значений гликемии (5,0 [4,9; 5,1] и 4,9 [4,7; 5,0] ммоль/л соответственно; $p = 0,057$).

Исходные уровни креатинина плазмы и СКФ значительно не различались между изучаемыми группами больных. Проанализировав динамику этих показателей после экстренного интервенционного вмешательства, выявили, что через 48 часов после ЧКВ, по сравнению с исходными данными, величина креатинина в крови значительно увеличилась только у пациентов с КИ-ОПП (95,3 [85,9; 104,6] и 131,6 [122,1; 141,1] мкмоль/л соответственно; $p < 0,001$), а в группе без КИ-ОПП – практически не изменилась (93,4 [83,3; 103,6]

Таблица 2
Лабораторно-инструментальные показатели у стабильных больных инфарктом миокарда, подвергшихся экстренному интракоронарному вмешательству (Ме [Q25; Q75])

Показатель	ИМ с КИ-ОПП (n = 48)	ИМ без КИ-ОПП (n = 439)	p
Исходные показатели			
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,5 [10,5; 12,5]	11,3 [10,2; 12,4]	0,592
Гемоглобин, г/л	138,5 [128,4; 148,6]	142,6 [130,6; 154,6]	0,063
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	230,8 [189,5; 272,1]	235,6 [185,4; 285,8]	0,449
Тропонин, пг/мл	2112,1 [1998,9; 2225,2]	2085,5 [1956,3; 2214,7]	0,104
Общий холестерин, ммоль/л	5,7 [4,9; 6,4]	5,5 [4,6; 6,4]	0,194
ЛНП, ммоль/л	3,4 [3,1; 3,7]	3,3 [2,9; 3,6]	0,074
ЛВП, ммоль/л	1,05 [0,96; 1,14]	1,1 [0,98; 1,22]	0,102
Триглицериды, ммоль/л	2,2 [1,6; 2,7]	1,9 [1,50; 2,5]	0,067
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	6,2 [5,8; 6,6]	5,9 [5,6; 6,4]	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	95,3 [85,9; 104,6]	93,4 [83,3; 103,6]	0,058
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	81,2 [70,1; 92,3]	82,5 [73,4; 91,6]	0,377
Фракция выброса ЛЖ, %	46,7 [41,6; 51,8]	48,2 [43,8; 52,6]	0,032
КДР ЛЖ, мм	53,6 [52,1; 55,1]	52,7 [51,6; 53,8]	0,055
Показатели в динамике			
Креатинин через 48 часов после ЧКВ, мкмоль/л	131,6 [122,1; 141,1]	94,7 [84,6; 104,8]	< 0,001
Креатинин на 7–10-е сутки после ЧКВ, мкмоль/л	96,1 [86,1; 106,2]	94,3 [84,9; 103,6]	0,057
СКФ через 48 часов после ЧКВ, мл/мин/1,73 м ²	62,6 [56,1; 69,1]	80,3 [66,9; 93,7]	0,047
СКФ на 7–10-е сутки после ЧКВ, мл/мин/1,73 м ²	80,9 [70,8; 91,0]	82,1 [69,4; 94,8]	0,508

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ЛВП – липопротеины высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно-диастолический размер; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

и 94,7 [84,6; 104,8] мкмоль/л соответственно; $p = 0,053$). Через 2 суток после интервенционного вмешательства уровень креатинина в плазме в группе наблюдения увеличился в среднем на 36,3 [36,1; 36,5] мкмоль/л, в группе сравнения – на 1,3 [1,31; 1,26] мкмоль/л ($p < 0,001$), что и позволило диагностировать КИ-ОПП у изучаемых пациентов. СКФ через 48 часов после ЧКВ значительно уменьшилась по сравнению с исходной также только у больных ИМ с КИ-ОПП (81,2 [70,1; 92,3] и 62,6 [56,1; 69,1] мл/мин/1,73 м² соответственно; $p = 0,019$). Величина СКФ в группе наблюдения через 2 суток после интракоронарного вмешательства оказалась ниже, чем у больных без острой дисфункции почек ($p = 0,047$).

На 7–10-е сутки после ЧКВ уровни креатинина в крови и СКФ практически вернулись к исходным и значимо не различались между исследуемыми группами.

По результатам коронарографии, у больных с КИ-ОПП после экстренного ЧКВ значимо чаще по сравнению с пациентами без дисфункции почек встречалась трехсосудистая патология венечного русла (60,4 % [$n = 29$] и 44,4 % [$n = 195$] соответственно; $p = 0,035$). По частоте однососудистых (16,7 % [$n = 8$] и 22,3 % [$n = 98$] соответственно; $p = 0,395$) и двухсосудистых (22,9 % [$n = 11$] и 33,3 % [$n = 146$] соответственно; $p = 0,035$) поражений значимых различий не выявлено. В группе наблюдения среднее число гемодинамически значимых стенозов венечных артерий было больше, чем в группе сравнения (3,18

Таблица 3
Результаты ROC-анализа для количественных признаков, влияющих на развитие КИ-ОПП у стабильных больных ИМ после экстренного ЧКВ

Признак	AUC	Пороговое значение	95% ДИ	p	Se, %	Sp, %
Возраст, лет	0,614	≥ 70	0,53–0,69	0,010	81,3	58,1
Фракция выброса ЛЖ, %	0,353	≤ 40	0,28–0,42	0,001	78,2	61,1
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	0,665	≥ 6,1	0,59–0,74	< 0,001	83,3	62,2
Объем РКП, мл	0,674	≥ 145	0,59–0,75	< 0,001	83,3	59,5
Количество имплантируемых стентов, шт.	0,594	≥ 2	0,51–0,68	0,033	62,5	41,9

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность; ЛЖ – левый желудочек; РКП – рентгеноконтрастный препарат.

Таблица 4
Независимые предикторы развития КИ-ОПП у стабильных больных ИМ после экстренного ЧКВ

Признак	ОШ	95% ДИ	χ² Вальда	p
Глюкоза венозной крови ≥ 6,1 ммоль/л	1,03	1,01–1,04	16,89	< 0,001
Объем РКП ≥ 145 мл	9,33	3,22–27,06	26,04	< 0,001
Количество имплантируемых стентов ≥ 2 шт.	5,77	3,59–12,76	34,93	< 0,001

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; РКП – рентгеноконтрастный препарат.

[2,07; 4,29] и 1,82 [0,84; 2,80] соответственно; $p = 0,003$). Среднее количество окклюзий артерий коронарного русла было приблизительно одинаковым (1,13 [0,65; 1,61] и 1,01 [0,68; 1,34] соответственно; $p = 0,301$).

Средняя продолжительность экстренного ЧКВ в исследуемых группах составила 39,5 [27,9; 51,01] и 38,1 [28,4; 47,8] минут; $p = 0,302$. Во всех случаях интракоронарное вмешательство закончилось стентированием симптомсвязанной артерии. Среднее число имплантированных стентов в группе наблюдения составило 1,8 [1,1; 2,5], в группе сравнения – 1,6 [0,8; 2,3] сосудистых протезов; $p = 0,036$. Больным с КИ-ОПП по сравнению с пациентами без дисфункции почек ЧКВ с использованием двух и более стентов выполнялось чаще (64,6% [$n = 31$] и 41,9% [$n = 184$] соответственно; $p = 0,003$), а имплантация одного сосудистого протеза – реже (35,4% [$n = 17$] и 58,1% [$n = 255$] соответственно; $p = 0,006$). Средний объем РКП, используемого во время экстренного интервенционного вмешательства, в группе наблюдения был больше, чем в группе сравнения (175,6 [139,8; 211,5] и 157,2 [122,3; 192,1] мл соответственно; $p = 0,001$).

Исследуемые группы больных ИМ значимо не различались между собой по частоте получаемых в стационаре лекарственных препаратов. Все пациенты с ИМ с КИ-ОПП и без острой дисфункции почек получали двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел / тикагрелор и ацетилсалициловая кислота), парентеральные антикоагулянты и статины, при отсутствии противопоказаний – бета-блокаторы (100% [$n = 48$] и 95,8% [$n = 421$]; $p = 0,153$), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента /

блокаторы рецепторов к ангиотензину II (93,7% [$n = 45$] и 97,5% [$n = 428$]; $p = 0,141$), по показаниям – диуретики (54,2% [$n = 26$] и 41,2% [$n = 181$]; $p = 0,086$) и пероральные антикоагулянты (14,6% [$n = 7$] и 15,7% [$n = 69$]; $p = 0,838$).

С помощью ROC-анализа категоризировали количественные признаки, по которым исследуемые группы достоверно различались между собой, выделили клинически значимые и определили их оптимальные пороговые значения (табл. 3).

Как видно из результатов ROC-анализа, наибольшей диагностической значимостью в развитии КИ-ОПП у гемодинамически стабильных больных ИМ в нашем исследовании обладали такие признаки, как объем используемого РКП ≥ 145 мл и уровень глюкозы в венозной крови при поступлении ≥ 6,1 ммоль/л.

Учитывая полученные результаты, выявили, что в группе наблюдения и группе сравнения больных в возрасте ≥ 70 лет было 27,1% ($n = 13$) и 13,4% ($n = 59$) соответственно ($p = 0,011$), плазменный уровень глюкозы ≥ 6,1 ммоль/л – у 45,8% ($n = 22$) и 29,4% ($n = 129$) соответственно ($p = 0,019$), фракция выброса левого желудочка ≤ 40% – у 29,2% ($n = 14$) и 16,2% ($n = 71$) соответственно ($p = 0,024$), и объем используемого РКП более 145 мл – у 62,5% ($n = 30$) и 46,9% ($n = 206$) соответственно ($p = 0,040$).

По результатам множественной логистической регрессии, пошагово включающей значимые качественные и количественные признаки, выявили независимые переменные, влияющие на развитие КИ-ОПП у исследуемых пациентов с ИМ после экстренного ЧКВ (табл. 4). Для модели в целом χ^2 Вальда составил 62,59; $p < 0,001$.

Обсуждение

Согласно современным данным, развитие КИ-ОПП после ЧКВ рассматривается как результат влияния совокупности факторов, обусловленных действием РКП, самой процедурой ЧКВ и преморбидным фоном пациента [1, 2].

В изучаемой нами группе больных ИМ возникновение КИ-ОПП после экстренного ЧКВ было ассоциировано с такими клинико-anamnestическими характеристиками пациентов, как возраст старше 70 лет, наличие постинфарктного кардиосклероза, артериальной гипертензии и фракции выброса левого желудочка менее 40% при поступлении. Влияние данных клинических признаков на развитие КИ-ОПП у пациентов с ИМ доказано многочисленными исследованиями [1, 2, 7, 6, 17]. Необходимо отметить, что в ряде научных работ перечисленные клинические признаки являлись предикторами острого нарушения функции почек у больных ИМ, которым не проводилось ЧКВ [14, 15]. Однако в этих исследованиях авторы говорят о данных клинических характеристиках больных в контексте развития острой сердечной дисфункции, которая, в свою очередь, способствует нарушению фильтрационной функции почек. В сравниваемых нами группах исключены гемодинамически нестабильные пациенты с ИМ, что позволяет предполагать влияние этих факторов именно на КИ-ОПП. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение клинико-anamnestических факторов риска острого нарушения функции почек у гемодинамически стабильных больных ИМ в зависимости от тактики лечения, интервенционной или консервативной.

В нашем исследовании пациенты с сахарным диабетом были исключены, при этом преходящий уровень гипергликемии $\geq 6,1$ ммоль/л расценивался как стрессовый и ассоциировался с развитием КИ-ОПП. Ряд исследователей полагают, что острая гипергликемия приводит к повышению синтеза эндотелина и ангиотензина, накоплению в почках лактата и тем самым снижает фильтрационную функцию почек [16].

Проведенный анализ коронарограмм показал, что в изучаемой группе больных ИМ с КИ-ОПП после ЧКВ значимо чаще наблюдалось множественное трехсосудистое атеросклеротическое поражение коронарного русла. Существуют научные работы, в которых наблюдались подобные особенности морфологии поражения венечных артерий у пациентов с развившимся КИ-ОПП при остром коронарном синдроме [17, 18]. Однако, как и в нашем случае, не было доказано их независимое влияние на развитие острой дисфункции почек после введения РКП.

Влиянию РКП отводится одна из ведущих ролей в развитии КИ-ОПП после ЧКВ у больных ИМ. В настоящее время известно, что йодсодержащие РКП нарушают почечную гемодинамику, приводя к медулярной ишемии прежде всего за счет прямого цитотоксического действия на эндотелий клубочков и эпителий канальцев, а также опосредованного влияния на вязкость крови и мочи, способствующего увеличению внутриканальцевого давления и снижению клубочковой фильтрации [19, 20].

К факторам риска КИ-ОПП, связанным со свойствами РКП, относят высокую осмолярность, ионность, вязкость, объем и повторное введение в течение 48 часов контрастного вещества [2, 13]. В нашем исследовании в качестве РКП использовались йоверсол и йогексол, относящиеся к неионным низкоосмолярным мономерам, применение которых ассоциируется с меньшей вероятностью развития КИ-ОПП, чем у высокоосмолярных контрастных веществ. [1]. Объем введенного РКП прямо пропорционален риску возникновения КИ-ОПП [21]. Нами выявлено, что у пациентов с ИМ в группе с КИ-ОПП при экстренном ЧКВ использовался достоверно больший средний объем контраста. Объем вводимого РКП более 145 мл ассоциировался с развитием острой почечной дисфункции у гемодинамически стабильных больных ИМ.

Согласно результатам нашего исследования, имплантация в коронарные артерии двух и более стентов была необходима пациентам с ИМ в связи с тяжестью поражения венечного русла, наличием множественных стенотически-окклюзионных изменений и сопряжена с риском развития КИ-ОПП. Данное наблюдение можно объяснить использованием большего количества РКП, требуемого множественного коронарного стентирования.

Заключение

В проведенном исследовании риск развития КИ-ОПП у гемодинамически стабильных больных ИМ ассоциировался с уровнем глюкозы в венозной крови при поступлении $\geq 6,1$ ммоль/л, объемом используемого РКП ≥ 145 мл и имплантацией двух и более стентов при экстренном ЧКВ. Полученные результаты могут способствовать оптимизации стратификации риска КИ-ОПП у данной категории больных с целью ранней профилактики острой дисфункции почек после экстренного ЧКВ.

Список литературы / References

1. Калева В.В., Каретникова В.Н., Осокина А.В. и др. Факторы риска контрастиндуцированной нефропатии у больных с инфарктом миокарда. Клиническая медицина. 2014; 9: 39–45.
2. Kalaeva V.V., Karetnikova V.N., Osokina A.V. et al. Risk factors of contrast-induced nephropathy in patients with myocardial infarction. Clinical Medicine. 2014; 9: 39–45.
3. Туренко О.И., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г. и др. Проблема контрастиндуцированной нефропатии в кардиологии. Российский кардиологический журнал. 2011; 89 (30): 78–86. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-3-78-86>
4. Turenko O.I., Lebedeva A.Yu., Gordeev I.G. et al. The Problem of contrast-induced nephropathy in cardiology. Russ J Cardiol. 2011; 89 (30): 78–86. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-3-78-86>
5. Brown J.R., Rezaee M.E., Nichols E.L. et al. Incidence and in-hospital mortality of acute kidney injury (AKI) and dialysis-requiring AKI (AKI-D) after cardiac catheterization in the national inpatient sample. J Am Heart Assoc. 2016; 5 (3): e002739. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002739>
6. Watabe H., Sato A., Hoshi T. et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2014; 174 (1): 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.146>
7. Zeng X., McMahon G.M., Bates D.W. et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9 (1): 12–20. <https://doi.org/10.2215/CJN.02730313>
8. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J. et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. Crit Care Med. 2010; 38: 438–44. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b>
9. Kuźma L., Moyszkowski J., Kurasz A. et al. Impact of renal function on patients with acute coronary syndromes: 15,593 patient-years study. Ren Fail. 2020; 42 (1): 881–9. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1810069>
10. Heizer J., Khan M.Z., Exaire E. et al. Contrast induced nephropathy in hemodynamically stable patients undergoing percutaneous coronary interventions does left ventricular and diastolic pressure matter? J Am Coll Cardiol. 2019; 3 (9): 1387. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(19\)31994-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(19)31994-1)
11. Sun G., Chen P., Wang K. et al. Contrast-induced nephropathy and long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. Angiology. 2019; 70 (7): 621–626. <https://doi.org/10.1177/0003319718803677>
12. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. [дата обращения: 01.11.2020]. Russian Society of Cardiology. Clinical recommendations. Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. 2020. [Electronic resource]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. [date of the application: 01.11.2020].
13. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. [дата обращения: 01.11.2020]. Russian Society of Cardiology. Clinical recommendations. Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. 2019. [Electronic resource]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. [date of the application: 01.11.2020].
14. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int. 2012; 2 (1): 1–141. <https://doi.org/10.1038/ksup.2012.6>
15. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. Development and Initial Validation. J Am Coll Cardiol. 2004; 44 (7): 1393–1399. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
16. Mashima Y., Kanta T., Ichikawa K. et al. Rapid decline in renal function after acute myocardial infarction. Clin Nephrol. 2013; 79 (1): 15–20. <https://doi.org/10.5414/CN.107645>
17. Авдощина С.В., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В. и др. Оценка риска развития острого повреждения почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией без инвазивного вмешательства. Кардиология. 2019; 59 (12S): 46–56. <https://doi.org/10.18087/cardio.n466>
18. Avdoshina S.V., Efremovtseva M.A., Villevalde S.V. et al. Risk assessment of acute kidney injury in patients with acute cardiovascular disease without invasive intervention. Cardiology. 2019; 59 (12S): 46–56. <https://doi.org/10.18087/cardio.n466>
19. Barbieri L., Verdoia M., Schaffer A. et al. Pre-diabetes and the risk of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or percutaneous intervention. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 106 (3): 458–464. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.041>
20. Schmucker J., Fach A., Becker M. et al. Predictors of acute kidney injury in patients admitted with ST-elevation myocardial infarction – results from the Bremen STEMI-Registry. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2018; 7 (8): 710–722. <https://doi.org/10.1177/2048872617708975>
21. Shacham Y., Steinvil A., Arbel Y. Acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention: a multifactorial entity. J Nephrol. 2016; 29 (2): 169–174. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0255-4>
22. Azzalini L., Spagnoli V., Ly H.Q. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies. Can J Cardiol. 2016; 32 (2): 247–55. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.05.013>
23. McCullough P.A., Chai J.P., Feghali G.A. et al. Contrast-induced acute kidney injury. Journal of the American College of Cardiology. 2016; 68 (13): 1465–1473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.099>
24. Azzalini L., Vilca L.M., Lombardo F. et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a large cohort of all-comers undergoing percutaneous coronary intervention: Comparison of five contrast media. Int J Cardiol. 2018; 273: 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08>

Статья поступила / Received 17.02.22

Получена после рецензирования / Revised 28.02.22

Принята в печать / Accepted 18.03.22

Сведения об авторе

Арсеничева Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и фтизиатрии. E-mail: olgaars@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6980-7943

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

Для переписки: Арсеничева Ольга Владимировна. E-mail: olgaars@yandex.ru

Для цитирования: Арсеничева О.В. Предикторы контраст-индуцированного острого повреждения почек у гемодинамически стабильных пациентов с инфарктом миокарда. Медицинский алфавит. 2022; (9): 31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-31-35>.

About author

Arsenicheva Olga V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases and Phthisiology. E-mail: olgaars@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6980-7943

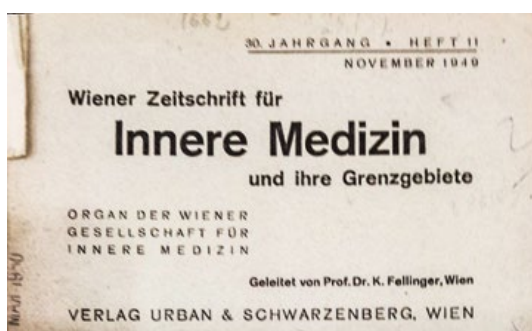
Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

For correspondence: Arsenicheva Olga V. E-mail: olgaars@yandex.ru

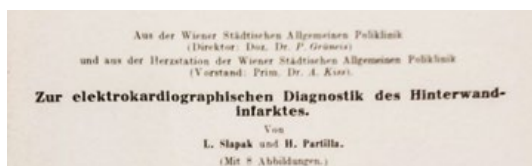
For citation: Arsenicheva O.V. Predictors of contrast-induced acute kidney injury in hemodynamically stable patients with myocardial infarction. Medical alphabet. 2022; (9):31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-31-35>.

Слапак или Слопак: как правильно и нужно ли это сейчас?

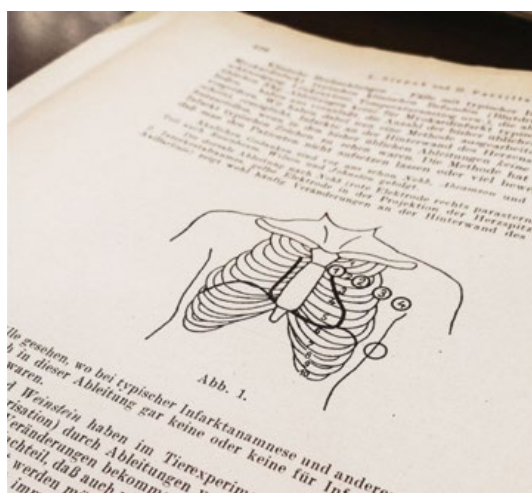
Социальные сети стали постоянным источником актуальной информации, в том числе для специалистов функциональной диагностики. Редакция журнала в порядке эксперимента в ближайших номерах будет публиковать интересные материалы из социальных сетей, возможно, с редакционными пометками и комментариями.



Выходные данные журнала на обложке, сверху дата: Ноябрь 1949.



Название статьи, в которой L. Slapak и H. Partilla впервые описали дополнительные отведения ЭКГ для выявления инфарктов задней стенки.



Часть страницы статьи со схемой расположения электродов при регистрации отведений по L. Slapak и H. Partilla.

Готовя некий документ, упомянул в нем про дополнительные отведения ЭКГ, в том числе по Слопаку. Именно в этой транскрипции привычно видеть название отведений, иногда с уточнением: по Слопаку – Партилле. Во время обсуждения документа одна доктор настойчиво указала, что первая фамилия пишется иначе: Слапак.

В книге И. С. Гусева и А. П. Герман «ЭКГ- и ВКГ-методы диагностики инфаркта миокарда» (Киев, Здоровья, 1989), которая у меня есть, четко на 47-й странице написано: «Австрийские кардиологи L. Z. Slopak и L. Partilla (1950) предложили модификацию...» Какие тут могут быть сомнения в правильности написания фамилий? Да и в интернете эта фраза (часто без ссылки на источник) приводится многократно и на русском, и на украинском. В цитируемой книге в списке литературы не оказалось ссылок на первоисточник и все упомянутые в главе про эти отведения работы. Что заставило задуматься.

Решил посмотреть, что есть в PubMed¹ и других известных баз данных. Фамилию Slopak в подходящем контексте и с подходящими годами публикаций не нашел. Тут я не просто задумался, а озадачился... Не могут же так все ошибаться и скрывать первоисточник. На всякий случай в PubMed «забил» Slapak и мгновенно нашел несколько десятков статей, явно австрийского происхождения, подходящих по годам публикаций (среди них попались статьи про эрготаминовый ЭКГ-тест и антикоагулянты в терапии инфаркта миокарда, и это в 1950-х годах!)

Когда наконец выдалось время и я оказался в ЦМБ², то заказал и взял три наиболее подходящих по названиям источника, благо все эти пожелтевшие от времени и затрепанные читателями журналы оказались в фондах ЦМБ, со штампами и рукописными формулярами тех времен. Теперь я точно знаю, что известные нам всем отведения были впервые описаны в 1949 году (а не в 1950-м).

Точная библиографическая ссылка на отведения, которые надо называть «по Слапаку – Партиллы» и никак иначе, выглядит так (привожу на немецком – языке оригинала):

L. Slapak, H. Partilla Zur elektrokardiographischen Diagnostik des Hinterwandinfarktes // Wiener Zeitschrift für innere Medizin und ihre Grenzgebiete. – 1949. Nov; 30(11) S. 425–35.

В корректности этой ссылки я уверен полностью.

То есть в распространенной цитате ошибки нет только в том, что автор из Австрии, а во всем остальном – и год не тот, и имя второго автора не то, и в фамилии первого автора сплошные ошибки. И все это кочует в разных публикациях в русскоязычной части электрокардиологии.

Автор поста³: DmitriiDr (Д. В. Дроздов),
Telegram-канал «Функциональная диагностика»
(https://t.me/Clinical_Physiology_Ru), ссылка на пост:



¹Одна из крупнейших библиографических баз данных медико-биологической тематики. Веб-интерфейс для поиска информации: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Прим. ред.

²Центральная научная медицинская библиотека. Прим. ред.

³Материал печатается в журнале с разрешения автора поста. Фотографии автора. Проведена литературная редакция и корректура текста. Прим. ред.

Комментарий редакции СФД

В середине прошлого века активно изучались возможности ЭКГ и предлагались различные системы отведений. Ввиду относительного несовершенства аппаратуры наиболее активно исследовались различные варианты т.н. биполярных отведений (на самом деле, *все отведения* – биполярные, но применим сложившуюся терминологию), которые формируются между двумя электродами, что эквивалентно двум точкам на поверхности тела.

Усилия исследователей были направлены на улучшение выявления относительно редких и тяжелых состояний, среди которых заднебазальный инфаркт миокарда. Слапак и Партилла действовали как раз в этом направлении.

Отчасти их система отведений является развитием идеи W. Nehb, разместившего электроды от конечностей на грудной клетке. Совпадает и место установки электрода L : на горизонтальном уровне электродов C_4 , C_5 , C_6 по задней подмышечной линии (место установки грудного электрода для записи отведения V_7).

В отличие от системы отведений Неба электрод R размещается в четырех точках по горизонтальной линии на уровне II межреберья *слева* от грудины. Первая позиция – сразу у края грудины (формируется отведение S_1), далее – по среднеключичной линии (S_2), на середине расстояния до переднеподмышечной (S_3) и по переднеподмышечной линии (S_4). Все отведения регистрируются при установке переключателя отведений кардиографа в положение отведения I .

Отведение S_1 сильно напоминает отведение D по Небу, поскольку точки, между которыми регистрируется разность потенциалов, практически совпадают. По мнению Слапака и Партиллы предложенные ими отведения (и иллюстрации в цитированной статье это подтверждают) дают более уверенную картину смещения ST и изменений T при ишемии заднебазальных отделов левого желудочка, что неплохо соответствует взаимному положению пораженного в таком случае миокарда и регистрирующих электродов.

Число публикаций по годам, PubMed, запросы:
(Slapak) AND (electrocardiogram[MeSH Terms])
(Nehb) AND (electrocardiogram[MeSH Terms])

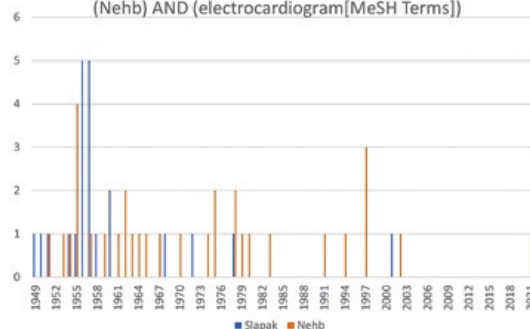


График публикационной активности по годам
(данные из PubMed).

В настоящее время интерес ко всем дополнительным системам отведений существенно охладел, в том числе по Слапаку – Партилли и по Небу. Также не удалось найти современных методических рекомендаций по использованию этих систем отведений. Для иллюстрации сказанного приводим график публикационной активности по годам (данные из PubMed). Вероятно, это связано с двумя факторами – накоплением данных о проявлениях повреждения миокарда в 12 общепринятых отведениях, тенденцией к максимальному упрощению и стандартизации рутинной процедуры регистрации ЭКГ.

Д. В. Дроздов,

к.м.н., заместитель главного редактора СФД

ABI-SYSTEM 100

АППАРАТ ДЛЯ ОБЪЁМНОЙ СФИГМОГРАФИИ



Скрининг индивидуальных маркеров, рисков и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Включён в таблицу оснащения отделений функциональной диагностики (приказ № 997н).

 МЕДИКАЛ ГРУПП
АКОРТА

+7 (495) 662 45 50, +7 (495) 225 25 79, +7 (495) 735 46 10
info@akortaplus.ru
www.abisystem.ru

Спектр мощности по электроэнцефалограмме: ошибки и практика применения (лекция вторая). Дисперсионный анализ электроэнцефалограммы по Росману

А. Б. Иванов

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Дисперсионный анализ ЭЭГ – это более углубленный вариант спектрального анализа частотных компонентов мозговых ритмов. С. В. Росман (г. Тверь) предложил метод трехмерного картирования пространственного распределения частот альфа-диапазона по поверхности головы, по данным дисперсионного анализа. Результаты применения этого метода у пациентов с психическими заболеваниями выполнены на огромном статистически обработанном материале и изложены в многочисленных публикациях. Предложенный вариант дисперсионного анализа прост и очень информативен для нейрофизиологической оценки состояния ментальных функций человека. В основе электроэнцефалографической оценки трехмерных дисперсионных карт при расстройствах ментальных функций лежит оценка состояния системно-функциональной организации биоэлектрической активности головного мозга в целом. Визуально встречается самая разнообразная мозаика альфа-распределения. Нами выделены три основных типа пространственного распределения альфа-ритма по дисперсионным картам: рассеянный, организованный и избыточно консолидированный. Оценка состояния системно-функциональной организации корковой ритмики по трехмерным картам дисперсионного анализа существенно облегчает решение трудной интерпретационной проблемы расшифровки ЭЭГ при психических расстройствах и позволяет наконец вытащить этот метод из рутинного уровня.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭЭГ, пространственная организация альфа-ритм, спектральный анализ, дисперсионный анализ, психические расстройства.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

EEG Power Spectrum: Mistakes and practical application (lecture two). Dispersive EEG analysis according to Rosman's method

L. B. Ivanov

Children's City Clinical Hospital No. 9 n.a. G. N. Speransky, Moscow, Russia

SUMMARY

S. V. Rosman (Tver, Russia) proposed a method for three-dimensional mapping of the spatial distribution of alpha-band frequencies over the surface of the head based on the dispersive analysis. The results of the application of this method in patients with mental illnesses have been carried out on the basis of huge case statistics and are presented in many publications. The electroencephalographic assessment of three-dimensional dispersion maps in disorders of mental functions is based on the interpretation of the state of the systemic-functional organization of the bioelectrical activity of the brain as a whole. The most diverse spatial mosaic of alpha distribution is encountered visually. We have identified three main types of spatial distribution of the alpha rhythm according to dispersion maps: scattered, organized, and excessively consolidated. Evaluation of the state of the systemic-functional organization of cortical rhythm using three-dimensional analysis of dispersion maps greatly facilitates the solution of the difficult interpretational problem of decoding the EEG in mental disorders, and finally allows this method to be pulled out of the routine level.

KEY WORDS: EEG, spatial organization of the alpha rhythm, spectral analysis, analysis of variance, mental disorders.

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

Дисперсия – это мера рассеяния, описывающая сравнительное отклонение между значениями данных и средней величиной

Дисперсионный анализ ЭЭГ – это более углубленный вариант спектрального анализа частотных компонентов мозговых ритмов.

Разной степени пригодности для практического применения дисперсионный анализ ЭЭГ номинально присутствует в программных продуктах многих производителей. Следует отметить, что наиболее глубокого уровня возможности представлены в программе А. А. Митрофанова BrainSys [2]. К сожалению, на практике этот метод

обработки практически не используется из-за недостаточной математической подготовки электроэнцефалографистов (и действительно эта программа плохо адаптирована под медицинского пользователя), а также из-за отсутствия мотивации, поскольку не отработаны критерии его диагностической целесообразности. Программа BrainSys, скорее, подходит для научно-исследовательских институтов, но после девятидесяти лет институтам ни до того: ни денег, ни сотрудников, ни свободы выбора исследований.

Научные изыскания в этом направлении ведутся одиночками исследователями-энтузиастами, не имеющими отношения к НИИ. Наиболее заметны наработки

практического врача психиатрической больницы С.В. Росмана (г. Тверь). Им предложен метод трехмерного картирования пространственного распределения частот альфа-диапазона по поверхности головы. Результаты применения метода у пациентов с психическими заболеваниями выполнены на огромном статистически обработанном материале и изложены в многочисленных публикациях [3–6]. Предложенный С.В. Росманом вариант дисперсионного анализа прост. Он не требует глубоких знаний математики и главное – адаптирован под особенности врачебного уровня знаний и очень информативен для диагностики состояния ментальных функций.

Чтобы избежать в дальнейшем кривотолков, следует сказать, что, по мнению математиков, «дисперсия по Росману» – это не совсем дисперсия, а, скорее, пространственное распределение усредненных значений мощности колебаний. Но поскольку трехмерные карты дисперсионного распределения мощностных значений «неправильной» дисперсии по Росману и «правильной» оказались эквивалентными (рис. 1) и отличаются только значениями размерности, то мы сочли целесообразным не ломать копья, а пользоваться показателями Росмана с учетом того, что весь имеющийся материал за предшествующие годы выполнен по этой методике.

Автор предлагает множество показателей, но, по сути, прикладное значение приобрел только один из них, коэффициент дисперсии (КДа1). Это отношение мощности колебания данной частоты в соответствующем отведении к суммарной мощности колебаний в диапазоне 7–14 Гц. По значениям этого показателя строится трехмерная карта пространственного распределения величин дисперсии мощности альфа-ритма. На графике по горизонтальной оси отложены значения частоты альфа-ритма КДа1, по вертикали распределены ЭЭГ-отведения. Третья ось (КДа1) отображается интенсивностью серого и черного цвета в программе «МБН-Нейрокартограф» или на цветных картах соответствующим цветом в программе Росмана на базе Excel (рис. 2).

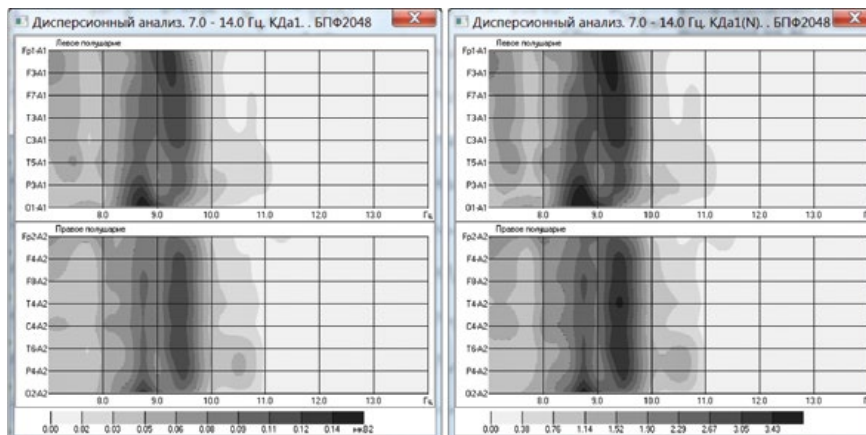


Рисунок 1. Отображение пространственного распределения альфа-ритма на картограммах дисперсии в программе «МБН-Нейрокартограф» по С.В. Росману (слева) и классической дисперсии (справа) эквивалентное и отличается только величинами размерности.

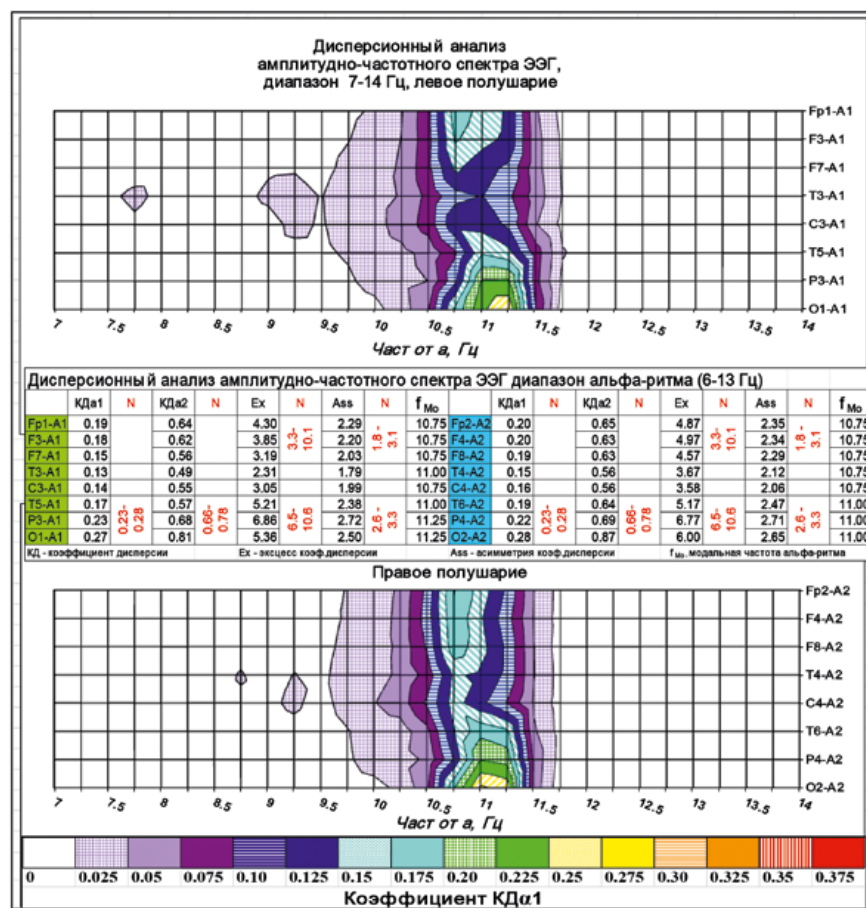


Рисунок 2. Отображение пространственного распределения альфа-ритма на картограммах дисперсии в программе С.В. Росмана на базе Excel.

Сравнение карт распределения абсолютных значений мощности и дисперсии ее демонстрирует существенно большую наглядность особенностей пространственного распределения альфа-ритма именно на дисперсионной карте (рис. 3), что обосновывает правомерность использования этого метода для интерпретации биоэлектрической активности головного мозга.

Поскольку, как я убедился, эти картограммы мало кто понимает, предлагаю простую схему их интерпретации по основным ориентирам.

Рассмотрим их на усредненных дисперсионных картах, полученных в четырех группах обследованных, на громадном статистическом материале, представленном С.В. Росманом (рис. 4).

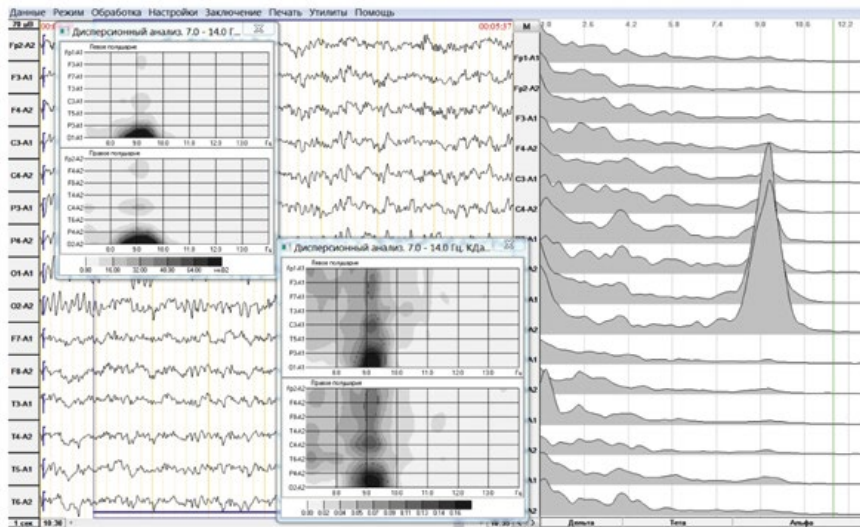


Рисунок 3. На трехмерной карте распределения абсолютных значений мощности (слева сверху) по конвекции мозга визуализируется только наличие альфа-ритма в затылочных отделах, как и на интерполированных по частоте графиках спектра мощности (справа), в то время как на картах дисперсии (по центру снизу) прослеживается наличие альфа-ритма не только в передних и центральных отделах, но и расширение его в сторону замедления.

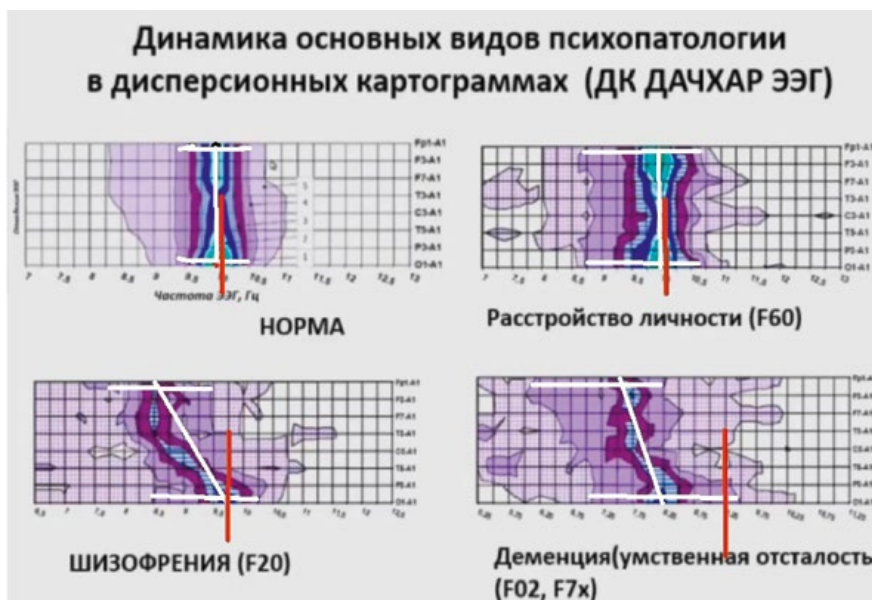


Рисунок 4. Картограммы здоровых обследованных, пациентов с расстройствами личности, шизофренией и деменцией (цит. по С.В. Росману). Ориентиры в виде линий добавлены нами. Белая вертикальная линия позволяет отслеживать степень замедления лобного альфа-ритма относительно затылочного. Горизонтальные линии – показатель частотного рассеивания в соответствующем регионе. Красная вертикальная линия – ориентир средне популяционной частоты альфа-ритма для группы здоровых людей.

Суть чтения этих картограмм можно свести к трем таким ориентирам: 1) смещение фактической частоты альфа-ритма относительно среднепопуляционного значения, то есть от нормы (красная линия); 2) сдвиг частоты альфа-ритма в лобных отделах в сторону замедления относительно частоты в затылочных отделах (вертикальная или наклонная белая линия); 3) выраженность пространственно-частотного расширения (рассеивания) альфа-ритма в пределах одного региона (горизонтальная белая линия).

На приведенном рисунке видно, что для здоровых людей является характерным совпадение частоты альфа-ритма в передних и задних отделах мозга (вертикальная белая линия), для пациентов с расстройствами личности также характерно в целом совпадение частоты альфа-ритма в передних и задних отделах, но ширина частотного рассеивания альфа-ритма существенно шире, чем в группе здоровых людей (горизонтальная белая линия). Иная картина наблюдается в группе пациентов с шизофренией. На картограммах этой группы отмечается выраженное смещение доминирующих значений альфа-ритма

в лобных отделах в сторону замедления относительно частоты основного ритма в затылочных отделах (косая белая линия). Одновременно присутствует избыточное частотное рассеивание как в передних, так и задних отделах (горизонтальные белые линии). На картограммах пациентов с шизофренией и умственной отсталостью, так же как в группе с расстройствами личности (вторая группа), выявлено выраженное частотное рассеивание (горизонтальные белые линии), а главное, что при этом отмечается существенное замедление частоты основного ритма относительно среднепопуляционных значений для соответствующего возраста здоровых людей (вертикальная красная линия).

Замедление частоты альфа-ритма – это один из ведущих электроэнцефалографических признаков снижения уровня когнитивности.

Из картограмм дисперсии альфа-ритма следует понять главное – что в основе электроэнцефалографической оценки расстройства ментальных функций лежит оценка состояния системно-функциональной организации биоэлектрической активности головного мозга (прежде всего альфа-ритма) в целом.

Практические врачи поликлиник и стационаров редко встречаются с заболеваниями, приведенными выше, и эта интересная информация воспримется ими как любопытный, но не имеющий отношения к их повседневной практике факт. Обычно они имеют дело с паническими атаками, соматоформными заболеваниями, вегетососудистыми расстройствами, задержкой речевого развития, синдромом дефицита внимания, гиперактивностью и так далее. Оказалось, что общий принцип картины распределения альфа-ритма по конвекции при нетяжелых психических расстройствах в принципе имеет те же закономерности, но в меньшей степени выраженности. Визуально встречается самая разнообразная мозаика альфа-распределения.

Нами выделены три основные группы пространственного распределения альфа-ритма по дисперсионным картам.

Рассеянный тип распределения. На карте наблюдается множество максимальных значений альфа-ритма с выраженным частотным рассеиванием особенно в передних отделах (рис. 5). Такая картина характерна для СДВГ, соматоформных расстройств, задержки речевого развития, тикозных гиперкинезов и т. д.

Организованный тип (или умеренно консолидированный). На дисперсионной карте прослеживается выраженная зона доминирования альфа-ритма в затылочных отделах с распространением его в передние отделы на одной и той же доминирующей частоте, с минимальным или умеренным уровнем частотного рассеивания (рис. 6). Такая картина, как правило, наблюдается в группе условно здоровых обследованных

Избыточно консолидированный тип распределения. На дисперсионных картах такой вариант прослеживается в виде узкой полосы максимальных значений доминирующих частот от затылка до лобов со значительным сужением зоны частотного рассеивания (рис. 7).

Избыточно консолидированный тип рассеивания может встречаться в двух вариантах. Первый – когда частота альфа-ритма во лбах и затылках полностью совпадает (рис. 7), второй – когда частота затылочного альфа-ритма не совпадает с частой распространенного пространственно-консолидированного ритма от темени до лобов (рис. 8).

Избыточно консолидированный альфа-ритм обычно генерируется таламическими отделами. Визуально общая консолидация распадается, если таламический и затылочный альфа-ритма не совпадают по частоте. Трактуются оба варианта одинаково. Такой вариант встречается у пациентов с паническими атаками, вегетативными расстройствами, некоторыми формами соматоформных расстройств и свидетельствует о вероятной повышенной тревожности.

Встречаются также варианты дисперсии по смешанному типу, когда на одной и той же картограмме имеются все признаки как рассеянного, так и консолидированного типов картограмм. Такое сочетание в одной электроэнцефалограмме, как бы

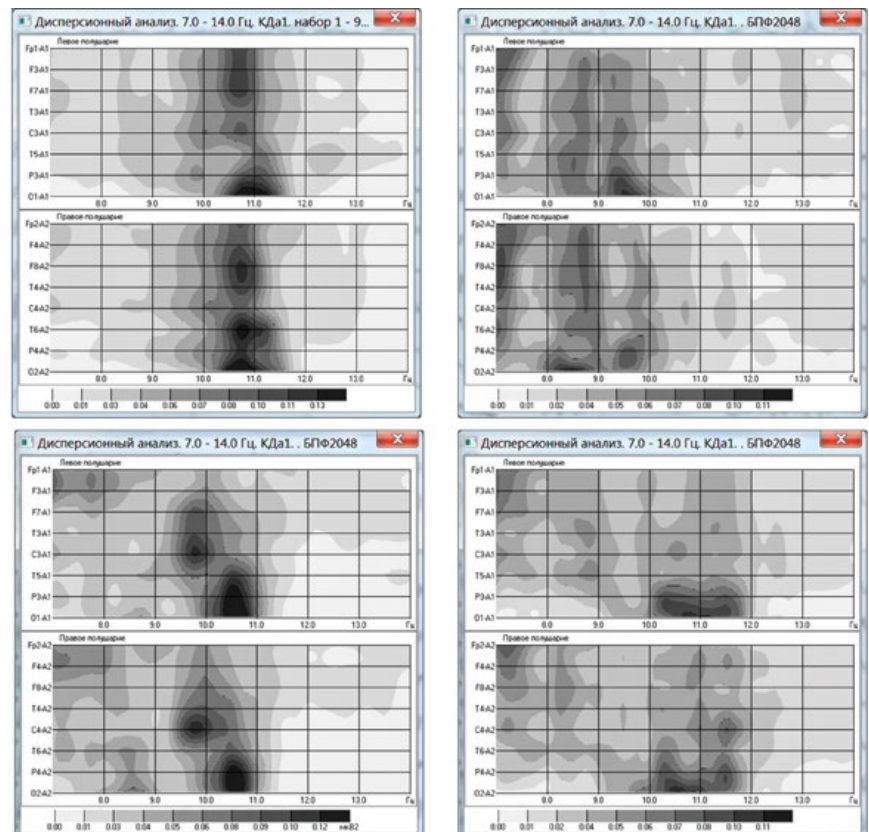
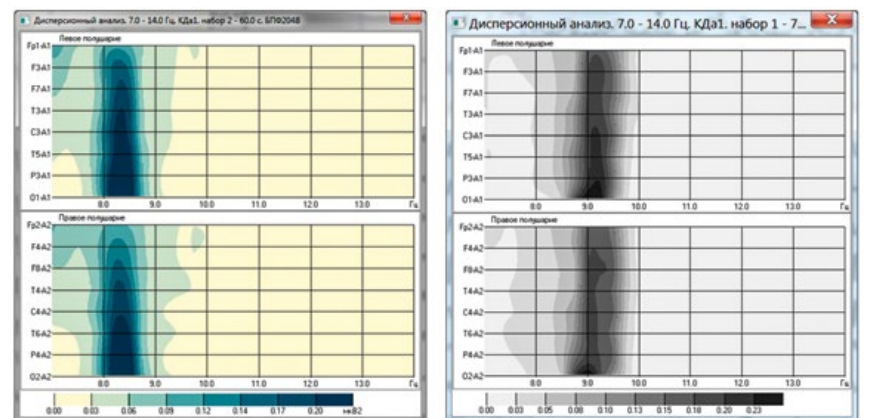
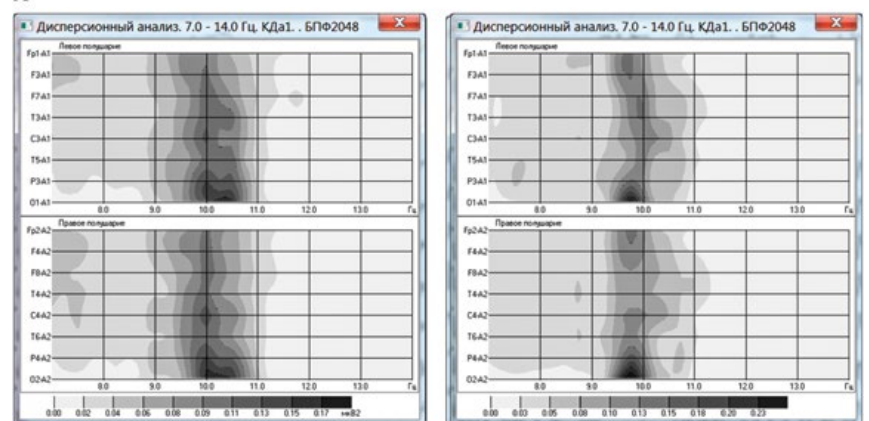


Рисунок 5. Варианты рассеянного типа организации альфа-ритма. На дисперсионной карте при рассеянном типе отмечается более широкое частотное распределение величин дисперсии альфа-ритма или множество островков его доминирования.



А



Б

Рисунок 6. Организованный, или умеренно консолидированный, тип без признаков частотного рассеивания (вариант нормы). На дисперсионных картах прослеживается выраженная зона доминирования альфа-ритма в затылочных отделах с распространением его в передние отделы на той же частоте с невысоким (А) и умеренным (Б) уровнем частотного рассеивания.

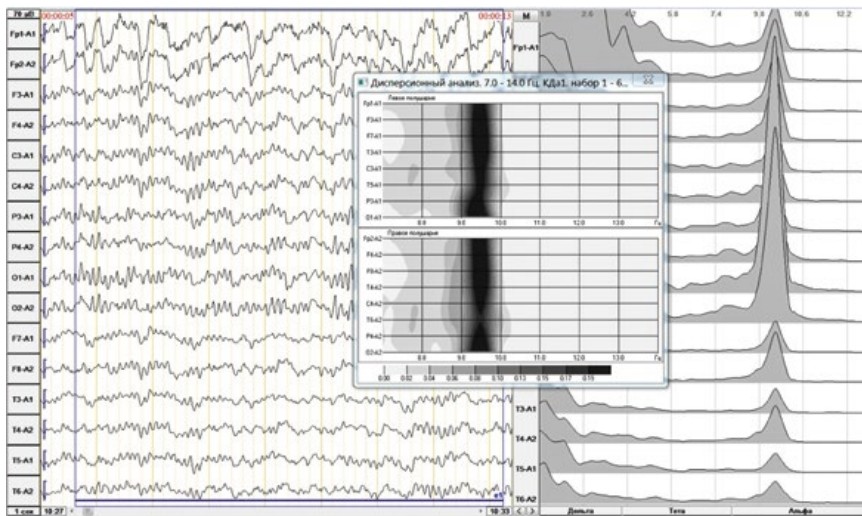


Рисунок 7. Первый вариант: избыточно консолидированный альфа-ритм, когда частота затылочного альфа-ритма совпадает с таламическим.

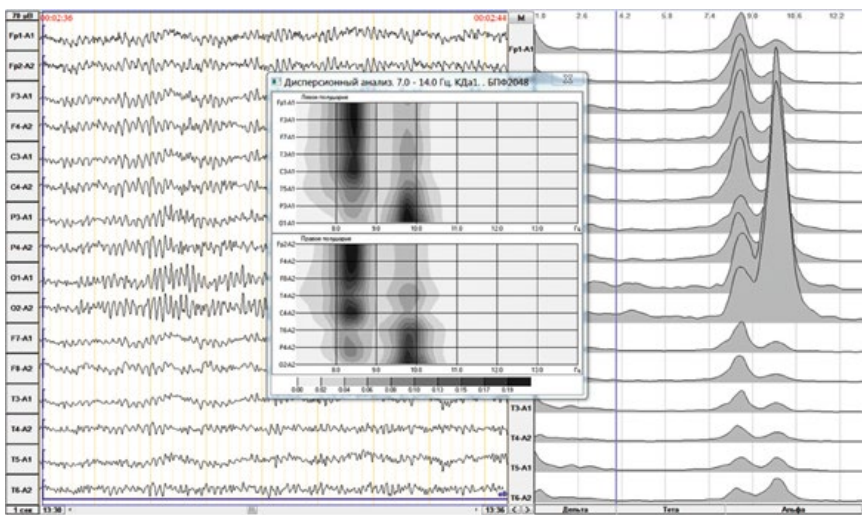


Рисунок 8. Второй вариант: избыточно консолидированный альфа-ритм, когда частота затылочного альфа-ритма не совпадает с таламическим.

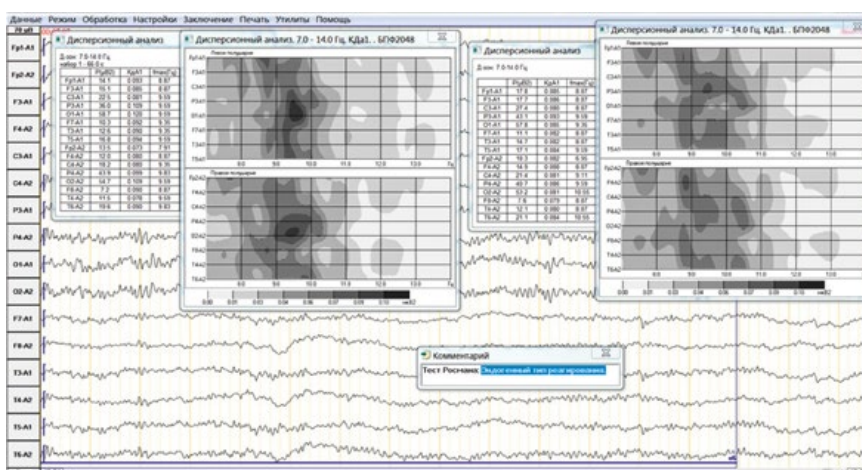


Рисунок 9. Пациент, 14 лет, с шизотипическим поведением. На трехмерной дисперсионной карте на исходной ЭЭГ выявляется выраженный рассеянный тип распространения альфа-ритма по конвекции мозга. На фоне гипервентиляционной пробы по Росману отмечается дальнейший «развал» пространственной организации альфа-ритма. Эндogenous тип реагирования. Резюме: снижен уровень психологической стрессоустойчивости. Вероятность аномального поведения высокая.

казалось, функционально противоположных состояний хорошо перекликается с клинической картиной, когда у одного и того же пациента, например, отмечаются одновременно признаки снижения внимания, симптомы двигательной

расторженности, или у детей с недоразвитием речи, в сочетании с избыточной тревожностью [1].

Систематизированный подход к оценке системно-функциональной организации корковой ритмики по трехмерным картам дисперсионного анализа существенно облегчает решение этой трудной интерпретационной проблемы расшифровки ЭЭГ и позволяет наконец вытащить этот метод из рутинного уровня.

Говорят, что все равно врачи не будут этого делать. Не будут, если не будут понимать, зачем это делать, и будут, если четко обозначить перспективу диагностической значимости. Главное, чтобы это было нетрудоемко, понятно и полезно для расширения возможностей метода.

Иллюстрацией диагностической информативности дисперсионного анализа могут служить примеры оценки по С. В. Росману уровня психологической стрессоустойчивости пациентов с аномалией ментальных функций на модели нагрузочного теста, по данным ЭЭГ (рис. 9 и 10).

В качестве наглядного примера приводим наблюдение С. В. Росмана (с его согласия), представленное им в одном из выступлений.

Взрослый пациент в состоянии аффекта при бытовом конфликте с соседями убил семь человек. На дисперсионных картах ЭЭГ левого и правого полушарий выявляется выраженное нарушение пространственного распределения альфа-ритма по рассеянному типу. Особенно это прослеживается в правом полушарии. Тест на гипервентиляцию показал выраженный тип эндогенного реагирования. На фоне нагрузки наступило дальнейшее нарастание изменений частотно-пространственной организации по рассеянному типу как в левом полушарии, так и особенно в правом вплоть до полного «развала» альфа-ритма (рис. 11), что свидетельствовало о крайне низком уровне психологической стрессоустойчивости у этого человека.

Дисперсионный анализ ЭЭГ – это более углубленный вариант спектрального анализа частотных компонентов мозговых

ритмов. Результаты применения этого метода у пациентов с психическими заболеваниями выполнены на огромном статистически обработанном материале и изложены в многочисленных публикациях. В основе электроэнцефалографической оценки трехмерных дисперсионных карт при расстройствах ментальных функций лежит оценка состояния системно-функциональной организации биоэлектрической активности головного мозга в целом.

(Быть продолжению)

Список литературы / References

- Иванов Л. Б. Психофизиологическая интерпретация функционального состояния головного мозга с помощью ЭЭГ. Вестник Клин. нейрофизиологии. 2016; (1): 5–26.
Ivanov L. B. Psychophysiological interpretation of the functional state of the brain using EEG. Bulletin of Clinical Neurophysiology. 2016; (1): 5–26.
- Митрофанов А. А., Кичук, И. В., Русалова С. В. и др. Методика быстрого автоматизированного дискриминантного анализа ЭЭГ при различении в два класса. Психология. Журнал Высшей школы экономики, 2020. Т. 17. № 2. С. 223–249. DOI: 10.17323/1813-8918-2020-2-223-249.
Mitrofanov A. A., Kichuk, I. V., Rusalova S. V. et al. Technique of rapid automated discriminant analysis of EEG when distinguishing into two classes. Psychology. Journal of the Higher School of Economics, 2020. T. 17. No. 2. P. 223–249. DOI: 10.17323/1813-8918-2020-2-223-249.
- Максимова Н. Е., Росман С. В., Шпак Л. В., Забодаев С. В. Возможности использования дисперсии альфа-ритма для скрининговой верификации психических заболеваний. Журнал «Психическое здоровье» № 1, 2016 С. 16–25.
Maksimova N. E., Rosman S. V., Shpak L. V., Zaboadaev S. V. Possibilities of using dispersion of the alpha rhythm for screening verification of mental illness. Mental Health Journal. No. 1, 2016, pp. 16–25.
- Росман С. В., Шпак Л. В. Новые подходы к оценке полиморфизма альфа-ритма электроэнцефалограммы при психических заболеваниях. Псих. здоровье. 2013; 2: 39–44.
Rosman S. V., Shpak L. V. New approaches to assessing the polymorphism of the alpha rhythm of the electroencephalogram in mental diseases. Psycho. health. 2013; 2: 39–44.
- Rosman S. V. The System 3 + 3 in a Problem of Searching of a New Paradigm in Psychiatry. Psychology and Psychotherapy: Research Study, May 05, 2018; Published: October 10, 2018.
- Rosman S. V. Integral indexes of dispersion of amplitude frequency characteristics of an alpha rhythm of an EEG in diagnosis of mental diseases. Mental Health (1) 2014: 132–135.

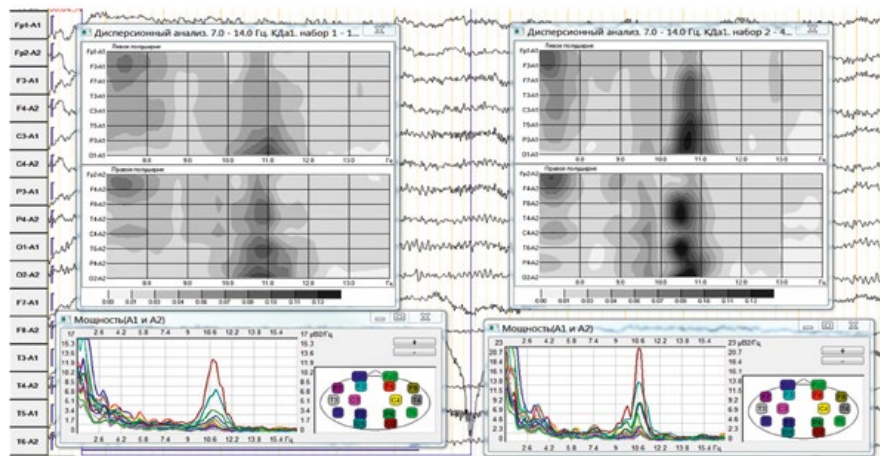


Рисунок 10. Пациент, 17 лет, признан здоровым, освидетельствован на предмет совершения правонарушения. На трехмерной дисперсионной карте на исходной ЭЭГ выявляется умеренно рассеянный тип распространения альфа-ритма по конвекции мозга. На фоне гипервентиляционной пробы по Росману картина рассеянного варианта организации альфа-ритма сохраняется, но отмечается четкая тенденция к консолидации пространственной организации альфа-ритма. Резюме: уровень психологической стрессоустойчивости в стадии компенсации. Скорее всего, подросток в состоянии контролировать свое поведение.

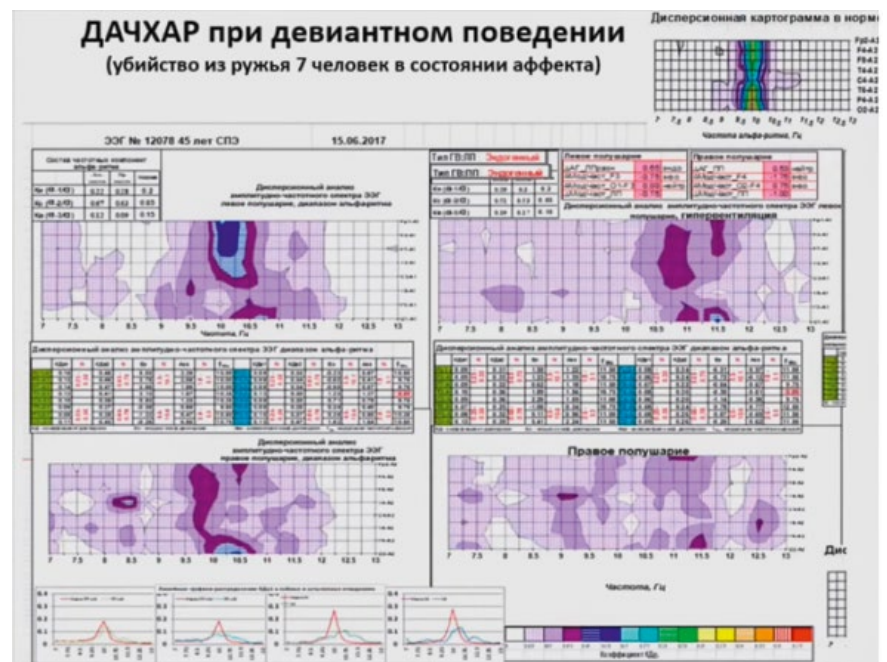


Рисунок 11. На дисперсионных картах – ЭЭГ человека, совершившего убийство в состоянии аффекта, по данным дисперсионного анализа выявляются выраженные нарушения системно-функциональной организации альфа-ритма как в исходной записи, так и особенно при нагрузочном тесте (цит. по С. В. Росману).

Статья поступила / Received 17.02.22
Получена после рецензирования / Revised 28.02.22
Принята в печать / Accepted 18.03.22

Сведения об авторе

Иванов Лев Борисович, к.м.н., врач высшей категории по функциональной диагностике, зав. диагностическим отделением КДЦ.
E-mail: ivanov40lb@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5954-1520

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы»

Для переписки: Иванов Лев Борисович. E-mail: ivanov40lb@gmail.com

About author

Ivanov Lev B., PhD Med, physician of superior expert category in functional diagnostics, head of Diagnostic Dept. E-mail: ivanov40lb@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5954-1520

Children's City Clinical Hospital No. 9 n.a. G. N. Speransky, Moscow, Russia

For correspondence: Ivanov Lev B. E-mail: ivanov40lb@gmail.com

Для цитирования: Иванов Л. Б. Спектр мощности по электроэнцефалограмме: ошибки и практика применения (лекция вторая). Дисперсионный анализ электроэнцефалограммы по Росману. Медицинский алфавит. 2022; (9): 38–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-38-43>.

For citation: Ivanov L. B. EEG Power Spectrum: Mistakes and practical application (lecture two). Dispersive EEG analysis according to Rosman's method. Medical alphabet. 2022; (9):38–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-38-43>.

Электроэнцефалографы на 4, 16, 19, 21 и 32 канала с полной периферийной комплектацией

Для амбулаторной и стационарной регистраций ЭЭГ, а также суточного видеомониторинга

Полный объем традиционного математического обеспечения:

- амплитудный;
- спектральный;
- когерентный анализ с построением графиков и карт с гибким алгоритмом настроек.

Программное обеспечение Нейрокартограф может быть использован для диагностики эпилепсии:

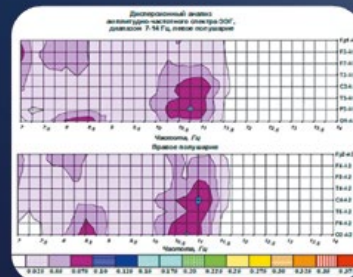
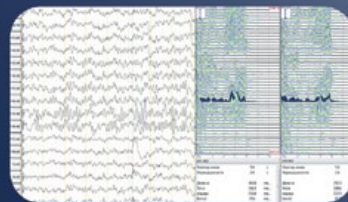
- обеспечен методикой автоматического поиска эпилептиформной активности, включая низкоамплитудные острые волны (оригинальный алгоритм) и трехмерную локализацию источника патологической активности.

Предусмотрена возможность исследования расстройства ментальных функций у здоровых и пациентов с психическими расстройствами:

- непрерывный частотно-амплитудный мониторинг потенциалов мозга методом Берг-Фурье анализа;
- тренды мощности и когерентности;
- построение трехмерных дисперсионных карт по Росману.

Любой модельный ряд по желанию заказчика:

- мобильный;
- стационарный;
- варианты, на одно;
- или несколько рабочих мест.



ООО «НАУЧНО-МЕДИЦИНСКАЯ ФИРМА МБН»

105120, Москва, 2-й Сыромятнический пер., д. 10 кв. 6
Телефон: (495) 917-83-24 (495) 917-97-03 (495) 917-77-76
E-mail: info@mbn.ru <http://www.mbn.ru>

VIII Межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»



19-20 мая 2022 г.

г. Москва, ул. Новый Арбат, д.36



Документация по данному учебному мероприятию подана на аккредитацию в Комиссию по НМО.



Регистрация на сайте www.expodata.info обязательна!



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНКУРС НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ПРОЕКТОВ

Если у вас имеется идея научного исследования, но нет ресурсов для ее воплощения, у нас есть решение для вас. В юбилейный год «Нейрософт» запускает конкурс «Шаг вперед», победители которого бесплатно получают оборудование для осуществления исследовательской работы.

Если ваш проект направлен на решение задач в рамках следующих направлений:



нейрофизиология



функциональная
диагностика



реабилитация



нейромодуляция



психофизиология



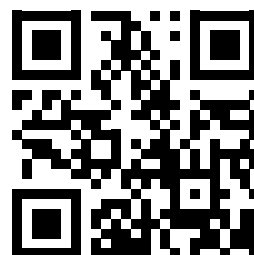
полисомнография



аудиология

**НЕ УПУСТИТЕ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДАТЬ ЗАЯВКУ
ДО 15 АВГУСТА 2022 ГОДА НА САЙТЕ STEPUP2022.COM**

Список оборудования и условия участия в конкурсе «Шаг вперед» опубликованы на сайте stepup2022.com



Устранение диагностической неточности двухволновой пульсоксиметрии в оценке оксигенации крови у курильщиков

В. В. Гноевых, Ю. А. Шорохова, А. Ю. Смирнова, Н. Г. Чернова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

РЕЗЮМЕ

Транскутанная двухволновая пульсоксиметрия является наиболее востребованным и распространенным методом исследования оксигенации крови. Однако при ее проведении у курильщиков не учитывается уровень карбоксигемоглобина, что приводит к ошибочному завышению показателей насыщения гемоглобина кислородом. Разработанная нами программа для ЭВМ позволяет без применения дополнительного диагностического оборудования корректировать результаты мониторинга оксигенации крови на уровень карбоксигемоглобина, исправляя указанную диагностическую неточность оценки насыщения гемоглобина кислородом у курильщиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: транскутанная двухволновая пульсоксиметрия, табакокурение, карбоксигемоглобин, программа для ЭВМ, мониторинг оксигенации крови.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Elimination of diagnostic inaccuracy of two-wave pulse oximetry in assessment of blood oxygenation in smokers

V. V. Gnoevykh, Yu. A. Shorokhova, A. Yu. Smirnova, N. G. Chernova

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

SUMMARY

Transcutaneous two-wave pulse oximetry is the most popular and prevalent method for studying blood oxygenation. However, during its implementation, smokers do not take into account the level of carboxyhemoglobin, which leads to an erroneous overestimation of hemoglobin saturation with oxygen. The computer program developed by us makes it possible, without the use of additional diagnostic equipment, to correct the results of monitoring blood oxygenation for the level of carboxyhemoglobin, correcting the indicated diagnostic inaccuracy in assessing the saturation of hemoglobin by oxygen in smokers.

KEY WORDS: transcutaneous two-wave pulse oximetry, tobacco smoking, carboxyhemoglobin, computer program, blood oxygenation monitoring.

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

К основным производным гемоглобина относятся: оксигемоглобин (HbO_2), восстановленный гемоглобин (Hb), карбоксигемоглобин (HbCO), метгемоглобин (MetHb), гликированный гемоглобин (HbA1c), карбгемоглобин (HbCO_2), нитрозогемоглобин (HbNO), сульфгемоглобин (HbS) и цианметгемоглобин (CNMetHb). Значительная часть указанных производных гемоглобина относится к патологическим гемоглобинам или его дери-
ватам [1, 2].

Известно, что карбоксигемоглобин образуется при взаимодействии окиси углерода (CO) с атомом двухвалентного железа гемоглобина. CO активно вытесняет кислород из связи с гемоглобином.

Скорость образования HbCO прямо пропорциональна концентрации монооксида углерода в воздухе, поступающего в дыхательные пути. Сродство гемоглобина к окиси углерода при этом в сотни раз выше, чем к кислороду, хотя скорость присоединения окиси углерода к гемоглобину примерно в 10 раз ниже, чем скорость

присоединения O_2 к Hb [2, 3, 4, 5]. Период полураспада карбоксигемоглобина при нормальном дыхании составляет около 5,3 часа [2, 6]. Для сравнения: диссоциация оксигемоглобина происходит в 30 раз быстрее, чем диссоциация HbCO .

Различают эндогенную и экзогенную окись углерода. 79 % эндогенной CO образуется при распаде гема эритроцитов в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Около 21 % окиси углерода образуется в результате катаболизма цитохромов, миоглобина, металлосодержащих ферментов, перекисного окисления липидов, а также под воздействием ксенобиотиков и некоторых бактерий [6–8].

В глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы [9] были представлены данные исследования I. Horvath, P. J. Barnes [10], согласно которым у «здоровых» некурящих лиц с атопией (!) уровень CO в выдыхаемом воздухе оказался достоверно выше, чем у здоровых некурящих лиц без атопии (means $\pm$ sem:

$4,7 \pm 0,3$ ppm. vs $2,8 \pm 0,2$ ppm.; $p = 0,0005$). Исходя из этого был выдвинут тезис о том, что неинвазивным маркером воспаления дыхательных путей может служить не только повышение NO (FeNO), но и повышение CO (FeCO) в выдыхаемом воздухе. Эти данные были подтверждены в наших исследованиях – мы обнаружили достоверное повышение FeCO не только у курильщиков, но и у некурящих больных аллергической бронхиальной астмой [11].

Оксиген углерода приводит к гипоксической гипоксии из-за уменьшения парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе, гемической гипоксии вследствие образования карбоксигемоглобина, циркуляторной гипоксии из-за гемодинамических нарушений и тканевой гипоксии вследствие инактивации ферментов тканевого дыхания [2]. Кроме того, в присутствии карбоксигемоглобина кривая диссоциации оксигемоглобина смещается влево, снижая доставку кислорода тканям.

Следует отметить, что CO имеет в 40 раз более высокое родство к миоглобину, чем кислород, а к сердечному миоглобину сродство в три раза выше, чем к скелетному. Поэтому возможны «отсроченные» симптомы негативного воздействия CO, связанные с постепенным высвобождением окиси углерода из карбоксимиоглобина (MbCO) с образованием HbCO. К хронической субклинической форме «отравления» угарным газом можно отнести табакокурение, при котором также повышается уровень карбоксигемоглобина [2].

К наиболее распространенным клиническим методам количественного определения оксигемоглобина и карбоксигемоглобина относятся следующие.

Оптические методы абсорбционной спектрофотометрии с раздельным определением оксигемоглобина, карбоксигемоглобина, метгемоглобина, общего гемоглобина. Достоинства метода – высокая точность, простота и быстрота исследования. Недостатки кооксиметрии (CO-oximetry) – инвазивность (требуется забор крови), невозможность мониторировать уровни фракций гемоглобина, включая его дериваты.

Методы многоволновой пульсоксиметрии (multiwave length pulse oximetry), так называемой пульсовой кооксиметрии. Пульсовая кооксиметрия позволяет раздельно определять оксигемоглобин, карбоксигемоглобин и метгемоглобин [12]. Значительное количество исследований продемонстрировали достаточно высокую (для требований клиники) точность измерения HbCO и MetHb по сравнению с инвазивной кооксиметрией [13–17], в то время как ряд других исследований показали, что пульсовая кооксиметрия уступает по точности инвазивным методам определения фракций, в том числе дериватов гемоглобина [18, 19]. Недостаток: стоимость мультимолновых пульсоксиметров значительно выше, чем двухволновых.

Самый распространенный в клинике метод неинвазивной оценки оксигенации крови – транскутанная двухволновая пульсоксиметрия. Метод простой и неинвазивный. Принцип работы двухволнового пульсоксиметра основан на преимущественном поглощении

деоксигенированным гемоглобином красного, а оксигемоглобином (HbO₂) – инфракрасного спектров света. Однако в присутствии повышенного уровня HbCO двухволновая пульсоксиметрия всегда завышает уровень насыщения гемоглобина кислородом – SpO₂ [14, 20–24], так как HbCO поглощает свет почти идентично оксигемоглобину. Установлено, что изменение (например, повышение. – Прим. авторов) концентрации HbCO на 1 % изменяет (искажает в сторону ошибочного завышения уровня оксигенации. – Прим. авторов) показания пульсоксиметрии примерно на 1 % [12, 13]. Главные недостатки двухволновой пульсоксиметрии – невозможность определения HbCO, в присутствии которого уровень SpO₂ искажен.

Феномен расхождения показателей HbO₂ при проведении пульсоксиметрии и при проведении одного из инвазивных методов определения уровня оксигенации крови получил в литературе название *the pulse oximetry gap* – «разрыв» или ошибка пульсоксиметрии [25].

Метод транскутанной двухволновой пульсоксиметрии получил развитие в виде так называемой компьютерной пульсоксиметрии, позволяющей проводить спектральный анализ насыщения гемоглобина кислородом (SpO₂) при мониторингировании уровней оксигенации крови в покое, во время сна и при проведении 6-минутного нагрузочного теста [26]. Однако, как и в случае с обычной двухволновой пульсоксиметрии, без учета величины HbCO уровни исходного, минимального, среднего и максимального насыщения гемоглобина кислородом, а также спектральные (SpO₂ в диапазонах 95–100 %, 90–94 %, 85–89 %, 80–84 %, 75–79 %, 70–74 % и др.) характеристики SpO₂ искажаются.

Для исправления указанной диагностической неточности необходимо измерить уровень HbCO. Для этого можно применить как инвазивный (абсорбционная спектрофотометрия), так и неинвазивный (определение фракции окиси углерода и HbCO в выдыхаемом воздухе – CO-метрия выдыхаемого воздуха) методы.

Действие электрохимического датчика при неинвазивном методе измерения HbCO основано на реакции угарного газа с электролитом одного электрода и кислорода выдыхаемого воздуха – с другим. Эта реакция вызывает электрический потенциал, пропорциональный уровню концентрации CO. Полученные данные обрабатываются микропроцессором, и затем пиковая концентрация угарного газа и уровень HbCO выводятся на дисплей.

M. J. Jarvis *et al.* сопоставили результаты измерения карбоксигемоглобина методом CO-метрии выдыхаемого воздуха с результатами измерения HbCO в крови методом газовой хроматографии. Чувствительность данного метода достигает 0,005, поэтому газовая хроматография по праву считается эталонной для определения HbCO, хотя в клинике применяется редко из-за сложности проведения, длительности исследования и дороговизны применяемого оборудования. Коэффициент корреляции при оценке точности измерения HbCO указанными методами составил 0,98 для «здоровых» курильщиков

Таблица 1
Взаимосвязь HbCO (%) и интенсивности курения

HbCO, %	Курильщики (smokers)
Более 3,20	Активно курящие (heavy smokers)
3,20–1,76	Курящие (smokers)
1,60–1,12	Курящие неактивно (light smokers)
0,96–0,16	Некурящие (non-smokers)

и 0,92 – для курящих больных с эмфиземой [27]. Таким образом, появилась возможность неинвазивного учета уровня карбоксигемоглобина с приемлемой точностью при анализе оксигенации крови с помощью двухволновой пульсоксиметрии.

Следует обратить внимание на то, что погрешность измерения SpO₂ составляет 1–2 %, однако при мониторинге оксигенации крови современные пульсоксиметры регистрируют уровень оксигемоглобина каждую секунду или каждые 2 секунды, что почти нивелирует возможную ошибку измерения SpO₂. Например, при 15-минутном мониторинге оксигенации крови с дискретностью регистрации SpO₂ в 1–2 секунды пульсоксиметр совершает 450–900 измерений и небольшие искажения отдельных значений SpO₂ практически не влияют на минимальный, максимальный и средний уровни оксигенации крови, а также на ее основные спектральные характеристики.

Для устранения завышающего влияния карбоксигемоглобина на уровень оксигенации крови при проведении транскутанной двухволновой пульсоксиметрии у курильщиков мы разработали программу для ЭВМ [28]. Пользовательский интерфейс реализован на языке Java Script с использованием HTML и CSS, что позволяет запускать программу в любой операционной системе с предустановленным браузером (Firefox, Google Chrome). Тип реализующей ЭВМ – Intel, ARM, MIPS. Вид и версия операционной системы – Windows, Linux, Free BSD, язык программирования – Java Script, объем программы – 36 Кб. Программа предоставляется заинтересованным пользователям в виде исходных кодов на условиях лицензии GNU General Public License.

Единственным дополнительным требованием к применению программы является возможность извлечения из пульсоксиметра массива полученных данных во время мониторинга оксигенации крови, что реализовано не во всех моделях пульсоксиметров и не у всех производителей. Пульсоксиметр Spirodos SpO₂ (MIR,

Италия), использованный нами в проведенном исследовании (предназначен для длительного мониторинга и спектрального анализа оксигенации крови), позволял извлекать массив полученных данных для последующей обработки программой ЭВМ.

Уровень карбоксигемоглобина мы измеряли неинвазивно, дважды (до и после мониторинга оксигенации крови для последующего усреднения) с помощью аппарата Micro CO monitor (Micro Medical, Великобритания) по фракции CO в выдыхаемом воздухе (FeCO, ppm). По уровню HbCO оценивали выраженность негативного влияния табакокурения на «здорового» индивидуума или пациента (табл. 1).

Затем из кривой оксигенации крови, зафиксированной при 15-минутной записи пульсоксиметром Spirodos SpO₂ (MIR, Италия), извлекали массив данных с помощью стандартных команд компьютерной программы указанного прибора и загружали его в разработанную нами программу для ЭВМ, которая автоматически его обрабатывала без коррекции или с коррекцией (в зависимости от игнорирования или учета уровня HbCO) значений SpO₂ на вводимый в соответствующую ячейку программы уровень карбоксигемоглобина.

Ниже представлены результаты транскутанной 5-минутной двухволновой пульсоксиметрии, полученные у длительно и интенсивно курящего «здорового» волонтера без учета HbCO и с коррекцией по карбоксигемоглобину (табл. 2). Стаж активного табакокурения у волонтера составил 5 лет, показатель пачко-лет – 3,75; уровень HbCO составил 2,72 % (курильщик – smoker).

После проведенной коррекции результатов спектральной пульсоксиметрии на карбоксигемоглобин с помощью программы ЭВМ умеренно снизились: минимальный уровень SpO₂ – с 97,0 до 94,3 %, максимальный уровень – с 98,0 до 95,3 % и средний уровень SpO₂ – с 97,9 до 95,2 % в сочетании с соответствующими изменениями основных спектральных характеристик оксигенации крови.

В частности, в результате проведенной коррекции на карбоксигемоглобин процент измеренных нормальных значений SpO₂ (≥ 95 %) снизился со 100,0 до 93,4 %, а процент измеренных сниженных значений SpO₂ (< 95 %) повысился с 0,0 до 6,6 %. Изменение спектральных характеристик оксигенации крови объясняется смещениями всех измеренных значений SpO₂ (на величину карбоксигемоглобина, равную 2,72 %) ниже исходных (до коррекции на HbCO) значений оксигенации крови.

Таблица 2
Основные результаты пульсоксиметрии у курящего волонтера без коррекции и с коррекцией по HbCO

Коррекция по HbCO	HbCO, %	SpO ₂ max, %	SpO ₂ min, %	SpO ₂ mean, %	SpO ₂ (95–100), %	SpO ₂ (90–94), %
Без коррекции	0,00	98,0	97,0	97,9	100,0	0,0
С коррекцией	2,72	95,3	94,3	95,2	93,4	6,6

Примечание: HbCO (%) – уровень карбоксигемоглобина; SpO₂max, SpO₂min, SpO₂mean (%) – максимальное, минимальное и среднее значения оксигенации крови при 15-минутной пульсоксиметрии; SpO₂ (95–100) (%), SpO₂ (90–94) (%) – доля измеренных значений насыщения гемоглобина кислородом, приходящаяся на указанные диапазоны при 15-минутной пульсоксиметрии.

Выводы

Предложенный программный метод исправления «карбоксигемоглобиновой» ошибки при оценке оксигенации крови у курильщиков имеет, по-видимому, большое клиническое значение во многих областях медицины, особенно в реанимации, пульмонологии и др.

Разработанная программа для ЭВМ дает практическую возможность более точно диагностировать выраженность дыхательной недостаточности.

Список литературы / References

- Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина (этиология, патогенез, спектрофотометрические и биохимические методы исследования, диагностика, лечение). Л.: Медицина. 1968: 18–21.
Kushakovskiy M. S. Clinical forms of hemoglobin damage (etiology, pathogenesis, spectrophotometric and biochemical research methods, diagnosis, treatment). L.: Medicine. 1968: 18–21.
- Фаткуллин К. В., Гильманов А. Ж., Костюков Д. В. Клиническое значение и современные методологические аспекты определения уровня карбокси- и метгемоглобина в крови. Информационный сайт в области медицины «Медицинская практика», 2014. [Электронный ресурс] URL: <https://mfvt.ru/klinicheskoe-znachenie-i-sovremennye-metodologicheskie-aspekty-opredeleniya-urovnya-karboksi-i-metgemoglobina-v-krovi/> (Дата обращения: 24.01.2022).
Fatkullin K. V., Gilmanov A. Zh., Kostyukov D. V. Clinical significance and modern methodological aspects of determining the level of carboxy- and methemoglobin in the blood. Information site in the field of medicine 'Medical practice', 2014. [Electronic resource] URL: <https://mfvt.ru/klinicheskoe-znachenie-i-sovremennye-metodologicheskie-aspekty-opredeleniya-urovnya-karboksi-i-metgemoglobina-v-krovi/> (Date of access: 01/24/2022).
- Крамаренко В. Ф. Токсикологическая химия (учебник). Киев: Выща школа, Головное изд-во. 1989: 415–419.
Kramarenko V. F. Toxicological chemistry (textbook). Kyiv: High School, Head Publishing House. 1989: 415–419.
- Мосур Е. Ю. Спектрофотометрический метод определения содержания основных производных гемоглобина: автореф. дис. канд. физ.-мат. наук. Омск. 2007.
Mosur E. Yu. Spectrophotometric method for determining the content of the main derivatives of hemoglobin: author. dis. Candidate of Physical and Mathematical Sciences. Omsk. 2007.
- Румянцев Е. В., Антина Е. В., Чистяков Ю. В. Химические основы жизни. М.: Химия. Колос С. 2007: 176–179.
Rumyantsev E. V., Antina E. V., Chistyakov Yu. V. Chemical bases of life. M.: Chemistry. Kolos S. 2007: 176–179.
- Omaye S. T. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology. 2002; (180): 139–150.
- Коржов В. И., Видмаченко А. В., Коржов М. В. Моноксид углерода (обзор литературы). Журн. АМН України. 2010; 16 (1): 23–37.
Korzhov V. I., Vidmachenko A. V., Korzhov M. V. Carbon monoxide (literature review). Journal. AMS of Ukraine. 2010; 16 (1): 23–37.
- Шулагин Ю. А. Мониторинг эндогенной моноокиси углерода у человека и животных методами лазерного спектрального анализа: автореф. дис. канд. биол. наук. М., 2005.
Shulagin Yu. A. Monitoring of endogenous carbon monoxide in humans and animals by laser spectral analysis methods: Ph.D. dis. cand. biol. Sciences. M., 2005.
- Global Initiative for Asthma, GINA, 2007. [Электронный ресурс] URL: <https://www.bronho.ru/GINAREport2006Russian.pdf> (Дата обращения: 24.01.2022).

- Horvath I., Barnes P. J. Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects. Clin. Exp. Allergy. 1999; 29 (9): 1276–1280.
- Смирнова А. Ю., Гноевых В. В., Шалашова Е. А. и др. Клиническое значение дисфункций пульмокардиальной системы у курильщиков с персистирующей бронхиальной астмой. Российский медицинский журнал. 2011; (4): 68–73.
Smirnova A. Yu., Gnoevykh V. V., Shalashova E. A. Clinical significance of dysfunctions of the pulmocardial system in smokers with persistent bronchial asthma. Russian Medical Journal. 2011; (4): 68–73.
- Meir Nitzan, Ayal Romem, Robert Koppel. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. Med Devices. 2014; (7): 231–239.
- Fouzas S., Priftis K. N., Anthracopoulos M. B. Pulse oximetry in pediatric practice. Pediatrics. 2011 Oct; 128 (4): 740–752.
- Barker S. J., Tremper K. K. The effect of carbon monoxide inhalation on pulse oximeter signal detection. Anesthesiology. 1987; (67): 599–603.
- Annabi E. H., Barker S. J. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. Anesth Analg. 2009; 108 (3): 898–899.
- Barker S. J., Curry J., Redford D., Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. Anesthesiology. 2006; 105 (5): 892–897.
- Feiner J. R., Rollins M. D., Sall J. W., Eilers H., Au P., Bickler P. E. Accuracy of carboxyhemoglobin detection by pulse CO-oximetry during hypoxemia. Anesth Analg. 2013; 117 (4): 847–858.
- Touger M., Birnbaum A., Wang J., Chou K. et al. Performance of the RAD-57 pulse CO-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. Ann. Emerg. Med. 2010; 56 (4): 382–388.
- Sebbane M., Claret P. G., Mercier G. et al. Emergency department management of suspected carbon monoxide poisoning: role of pulse CO-oximetry. Respir. Care. 2013; 58 (10): 1614–1620.
- Руководство ВОЗ по пульсоксиметрии, 2009. [Электронный ресурс] URL: <https://mayak.help/wp-content/uploads/2016/05/WHO-Pulse-Oximetry-Training-Manual-Final-Russian.pdf> (Дата обращения: 24.01.2022).
WHO Guidelines for Pulse Oximetry, 2009. [Electronic resource] URL: <https://mayak.help/wp-content/uploads/2016/05/WHO-Pulse-Oximetry-Training-Manual-Final-Russian.pdf> (Accessed: 01/24/2022).
- Wilson Iain. Pulse oximetry – Part 1/I. Wilson. Anaesthesia Tutorial Of The Week 123, 2nd March. 2009: P. 1–7.
- Amal Jubran. Pulse Oximetry. Crit Care. 1999; (3): 11–17.
- Buckley R. G., Aks S. E., Eshom J. L. et al. The pulse oximeter gap in carbon monoxide intoxication. Ann Emerg Med. 1994; (24): 252–255.
- Gorge A. Guzman. Carbon Monoxide Poisoning. Critical Care Clinics. 2012; 28 (4): 537–548.
- Bozeman W. P., Myers R. A. M., Barish R. A. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med. 1997; (30): 608–611.
- Бузунов Р. В., Иванова И. Л., Кононов Ю. А. и др. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне: Ижевск, 2013. 40 стр.
Buzunov R. V., Ivanova I. L., Kononov Yu. A. and others. Computer pulse oximetry in the diagnosis of respiratory disorders during sleep: Izhevsk. 2013. 40 p.
- Jarvis M. J., Russel M. A., Saloojee Y. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. BMJ. 1980; 281 (16): 484–495.
- Гноевых В. В., Шляпин В. А., Шорохова Ю. А., Смирнова А. Ю., Чернова Н. Г. Программа ЭВМ для коррекции по уровню карбоксигемоглобина результатов мониторингирования оксигенации крови при проведении транскутанной двухволновой пульсоксиметрии // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020618117; дата государственной регистрации 17.07.2020.
Gnoevykh V. V., Shlyapin V. A., Shorokhova Yu. A., Smirnova A. Yu., Chernova N. G. Computer program for correcting the results of blood oxygenation monitoring by the level of carboxyhemoglobin during transcutaneous two-wave pulse oximetry // Certificate of state registration of the computer program No. 2020618117; date of state registration 17.07.2020.

Статья поступила / Received 17.02.22

Получена после рецензирования / Revised 28.02.22

Принята в печать / Accepted 18.03.22

Сведения об авторах

Гноевых Валерий Викторович, д.м.н., зав/ кафедрой пропедевтики внутренних болезней. E-mail: valvik@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-8009-0557
Шорохова Юлия Анатольевна, ст. преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: yuliaport@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3991-0813
Смирнова Анна Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: arimed4@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8175-5867
Чернова Надежда Георгиевна, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: chernovanadezhda@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-1781-6968

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

Автор для переписки: Гноевых Валерий Викторович. E-mail: valvik@inbox.ru

About authors

Gnoevykh Valery V., DM Sci (habil.), head of Dept of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: valvik@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-8009-0557
Shorokhova Yuliya A., senior lecturer at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: yuliaport@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3991-0813
Smirnova Anna Yu., PhD Med, associate professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: arimed4@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8175-5867
Chernova Nadezhda G., Senior lecturer at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: chernovanadezhda@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-1781-6968

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Corresponding author: Gnoevykh Valery V. E-mail: valvik@inbox.ru

Для цитирования: Гноевых В. В., Шорохова Ю. А., Смирнова А. Ю., Чернова Н. Г. Устранение диагностической неточности двухволновой пульсоксиметрии в оценке оксигенации крови у курильщиков. Медицинский алфавит. 2022; (9): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-46-49>.

For citation: Gnoevykh V. V., Shorokhova Yu. A., Smirnova A. Yu., Chernova N. G. Elimination of diagnostic inaccuracy of two-wave pulse oximetry in assessment of blood oxygenation in smokers. Medical alphabet. 2022; (9):46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-46-49>.

Термотопография кистей рук в диагностике профзаболеваний: вибрационная болезнь и холодовая травма

М. Г. Воловик^{1,4}, И. М. Долгов^{2,4}, Н. Л. Короткова^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА», Москва

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

⁴ООО «Дигносис», Москва

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ современного состояния тепловизионной скрининг-диагностики и мониторинга лечения профессиональной патологии, влияющей на термотопографию верхних конечностей. Подробно рассмотрены возможности тепловидения в диагностике синдрома вегетативно-сенсорной полинейропатии верхних конечностей при вибрационной болезни (HAVS), а также холодовой травмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тепловидение, температура, кисти рук, профессиональные заболевания

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Thermotopography of hands in diagnosis of occupational diseases: Hand-arm vibration syndrome and cold injury syndrome

M. G. Volovik^{1,4}, I. M. Dolgov^{2,4}, N. L. Korotkova^{1,3}

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²Federal Scientific Clinical Centre for Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴Dignosys Co., Moscow, Russia

SUMMARY

The analysis of the current state of thermal imaging screening diagnostics and monitoring of the treatment of occupational pathology affecting the thermotopography of the upper extremities is carried out. The possibilities of thermal imaging in the diagnosis of hand-arm vibration syndrome (HAVS) and cold injury syndrome are considered in detail.

KEY WORDS: thermal imaging, temperature, hands, occupational diseases

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

Сокращения: ТПВ – тепловизионный, ХП – холодовая проба, HAVS – Hand-Arm Vibration Syndrome.

Введение

К профессиональным относят заболевания, которые встречаются только в условиях профессиональной деятельности, либо они распространены в данной профессии чаще, чем в целом среди населения или в других рабочих группах [1]. Законодательно-страховое наполнение термина «профзаболевания» обусловлено тем, что список таких заболеваний утверждается в законодательном порядке. Для описания заболеваний профессионального происхождения, которые не включены в официальные списки, используется термин «профессионально обусловленные заболевания».

В Российской Федерации наиболее распространены: заболевания от воздействия физических факторов (например, вибрационная болезнь); заболевания, связанные с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных

органов и систем (например радикулопатии различной локализации, монополинейропатии, периартрозы, деформирующие остеоартрозы); заболевания, связанные с воздействием промышленных аэрозолей [2]. Производственные травмы не относят к профессиональным заболеваниям (равно как и спортивные – в спорте высоких достижений).

Диагностика преклинических (донозологических) изменений состояния здоровья в связи с характером и условиями труда до сих пор не имеет эффективных решений, также не являются досконально изученными патофизиологические феномены и механизмы профзаболеваний. Поэтому **целью данной работы** мы поставили анализ, по литературным и собственным данным, современного

состояния тепловизионной (ТПВ) скрининг-диагностики и мониторинга лечения профессиональной патологии, влияющей на термотопографию верхних конечностей, которые наиболее подвержены разнообразным повреждающим воздействиям в связи со спецификой человеческой деятельности.

Вибрационная болезнь

(Т 75.2. Воздействие вибрации)

Наиболее обширным трудом по охвату проблем профессионально обусловленного травматизма верхних конечностей является диссертация R. Vardasca [3]. Это исследование обосновало высокоинформативную, количественную и воспроизводимую процедуру ТПВ диагностики заболеваний, связанных вибрационным воздействием и с повторяющимися манипуляциями. Автором разработан набор объективных тестов для оценки сосудистых нарушений, протокол ТПВ скрининга и мониторинга, показаны эталонные значения нормы, и дан вычислительный инструмент для стандартизации обработки изображений. Максимальное значение термоасимметрии для всех сегментов верхних конечностей установлено на уровне $0,5 \pm 0,3$ °C.

Воздействие вибрации на верхние конечности может вызвать целый ряд расстройств, известных в совокупности как вибрационный синдром руки (Hand-Arm Vibration Syndrome, HAVS). Его сосудисто-нервным компонентом является индуцированное вибрацией побеление пальцев, тип вторичного феномена Рейно, которое эпизодически проявляется в ответ на холод [4]. Для оценки этого феномена, непостоянство которого в начальной фазе развития заболевания затрудняет диагностику, многочисленными исследованиями показана эффективность ТПВ оценки сосудистого компонента реакции на холодовую пробу (ХП). Как вторичное осложнение, свойственное в том числе HAVS, феномен Рейно описан во многих ТПВ-работах, сводка данных по которым приведена в нашей статье [5].

Первой работой по оценке наличия и степени периферических сосудистых расстройств у рабочих, имеющих дело с вибрационной нагрузкой, мы полагаем ТПВ-исследование HAVS у лесорубов [6]. Автором была предложена агрессивная ХП (погружение рук до локтя в воду 4 °C на 10 минут), позволявшая классифицировать степени поражения в зависимости от количества визуально побелевших пальцев или их отдельных фаланг и от соответствующей постстимульной ТПВ-динамики, при этом в данном клиническом контексте диагностической эффективности тепловидения была дана невысокая оценка. Напротив, итальянская группа исследователей [7] даже нативным тепловидением выявила 84% случаев ангиопатий в сравнении с 24% при фотоплетизмографии у тех же пациентов и в тех же условиях. В этих работах ХП (5 °C, 5 минут) не повысила информативность ТПВ исследования, однако была констатирована полезность метода для медицины страхования по инвалидности и в гигиене труда.

Многолетние исследования HAVS французской группой M. Gautherie [8] показали, что стандартизированные тесты с охлаждением и измерением температурного

восстановления на пальцах рук предоставляют важные данные для оценки тяжести и обратимости феномена Рейно при I и II стадиях развития заболевания, а также для выявления субклинических вазомоторных расстройств у бессимптомных пациентов.

У пациентов с HAVS после двусторонней ХП (1-минутное погружение кистей в воду 20 °C) зарегистрировано более значительное снижение средней температуры пальцев рук и неполное ее восстановление через 30 минут по сравнению с контролем [9]. У таких больных пораженные пальцы холоднее, восстановление на отдельных пальцах отсрочено по сравнению с группой нормы, в которой через 10 минут после ХП происходил полный возврат к исходным температурам [10]. Авторы расценили постстимульную анизотермию пальцев как форму феномена Рейно, сопровождающую HAVS.

Однако при использовании ХП в соответствии с рекомендациями Международной организации по стандартизации (ISO) (12 °C, экспозиция 5 минут) с последующей 15-минутной ТПВ оценкой восстановления [11] получены чувствительность и специфичность данных ниже 70%, хотя и выше для пальцев рук, чем ног. Авторы заключили, что тепловидение при этих условиях стимуляции не дает хороших результатов в качестве диагностического теста для вибрационной болезни.

Более эффективной оказалась методика, разработанная для скрининга HAVS на операторах бензопил [12]. Одностороннюю ХП (10 °C, 10 мин.) авторы проводили на ведущей руке. Наибольшая чувствительность (91,1%) была получена при 19,9 °C на пятой минуте после ХП, а самая высокая специфичность (93,3%) – при 15,5 °C на третьей минуте после пробы. Такая же провокация позволила установить влияние на проявление HAVS температуры среды и сезонных условий [13].

Увеличение времени восстановления исходного термопаттерна пальцев после ХП должно указывать на недостаточность периферического кровотока у пациентов с HAVS. Описан метод анализа ТПВ данных с визуализацией времени восстановления температуры в отдельных пикселях [14]. Авторы предположили экспоненциальный характер процесса восстановления и ввели параметр τ – время, необходимое для прогрева любого участка области интереса до 63% от исходной температуры (значение отсечки), что оказалось эффективным для различения поврежденных тканей от функционально интактных. Сербские авторы [15] для целей визуализации ввели параметр k , полученный с помощью нелинейной регрессии и прямо пропорциональный скорости восстановления с учетом всех зарегистрированных в динамике температурных данных, что уменьшает ошибки, вызванные колебаниями температуры в разные промежутки времени, влияние излучательной способности и фоновой температуры. Оба описанных способа были предложены в качестве теста при индивидуальной диагностике HAVS.

Резюмируем, что при диагностике HAVS в настоящее время очевидно решающее значение методологии с применением холодových проб.

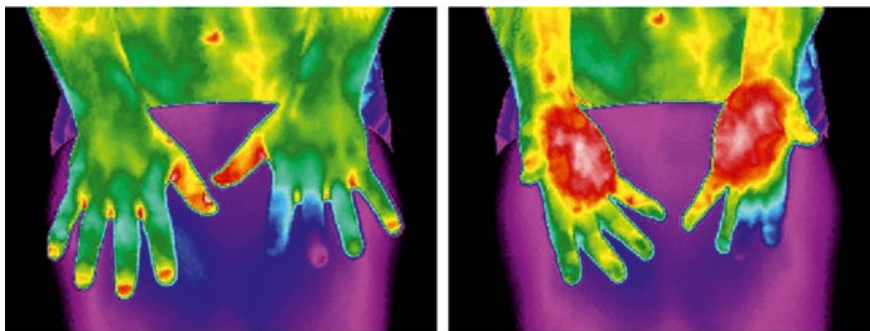


Рисунок 1. Пациент Р., мужчина 56 лет: вибрационная болезнь, вегетативно-сенсорная полиневропатия верхних и нижних конечностей (МКБ-10. Воздействие вибрации [T75.2]). Термограммы из облачной базы данных ООО «Дигносис»: <https://www.dignosys.com> (свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности о госрегистрации программы для ЭВМ TVision № 2018616903 от 08.06.2018).

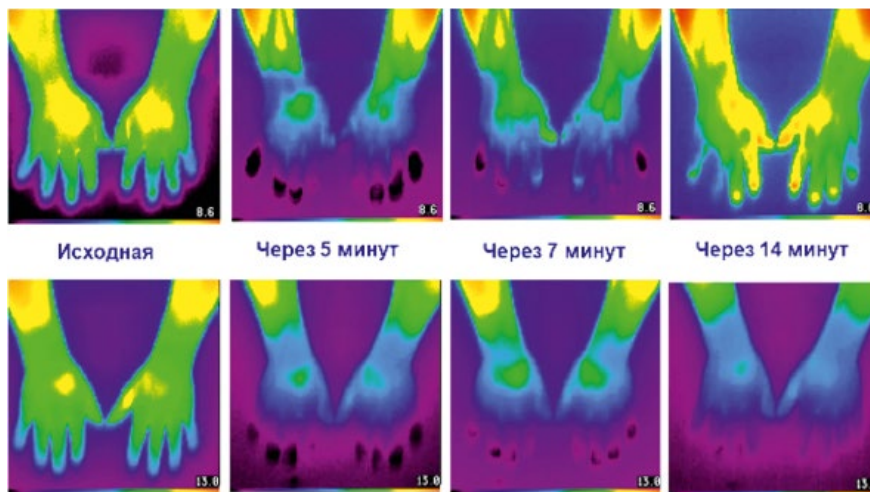


Рисунок 2. Варианты динамики тепловой картины после ХП у больных с ангиодистоническим синдромом при HAVS I степени (вверху) и II степени (внизу). Рассогласование механизмов терморегуляции в проекции пальцев обеих кистей свидетельствует о нарушении проводимости по нервам, участвующим в иннервации этих областей, что характерно для вегетативно-сенсорной полиневропатии. Тепловизор ТВ-04 (Россия).

Для диагностики состояния системы микроциркуляции крови в пальцах рук при HAVS предложено сочетание ТПВ измерений и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в области дистальной фаланги наиболее холодного пальца до, во время и после проведения артериальной окклюзионной пробы на плече [16]. Определяя дополнительно введенный параметр инерционности биоткани τ и резервный кровоток, авторы выработали критерии отсутствия признаков вибрационной болезни либо I (рис. 1; рис. 2, вверху) или II (рис. 2, внизу) стадий заболевания. Приводимые нами ниже клинические примеры объективизируют логику подхода в процитированной нами работе.

Классическая ТПВ картина HAVS – снижение интенсивности ИК излучения в дистальных отделах кисти у пациента, соответствующее ангиоспастическому клиническому синдрому, характерному для феномена Рейно [17].

Влияние вибрации всего тела на кожный кровоток и терморегуляцию остается неоднозначным и изучалось преимущественно на нижних конечностях [18]. Сообщалось о значительном увеличении, значительном снижении либо о недостоверном изменении кожной температуры, однако протоколы вмешательства и интерпретация результатов различались. Исследователи, оценивавшие влияние разных частот вибрации на кожную температуру [19, 20], предположили, что во время вибрации всего тела организм реагирует, перенаправляя кровоток от кожи к работающим мышцам в первые секунды воздействия. При этом изменения кожной температуры оказались связаны с частотой вибраций, временем воздействия и в меньшей степени с латеральностью и областями интереса [21].

Нельзя обойти вниманием ряд работ в этом направлении, методически отличавшихся применением иных измерительных способов, например термисторов [22] или инфракрасных термометров [23], где авторы получили ценную информацию о терморегуляторных феноменах, сопутствующих HAVS, и высказали важные гипотезы. Так, при односторонней ХП с разными температурами воды (30, 15 и 10 °C) показано влияние температуры окружающей среды на параметры восстановления температуры пальцев и систолического артериального давления в них, а также выявлены гендерные различия в виде более низких базовых температур и задержки восстановления у женщин [22]. Описанная методология с градуальным понижением температуры, несмотря на сходство с разработанным нами контекстом эффективной стандартной односторонней пробы [24], представляется нам избыточной в плане примененных температурных характеристик ХП. Метод тестирования (измерения температуры до и после ХП 5 °C с экспозицией 1 минута), примененный в исследовании [23], оказался более эффективным диагностическим тестом при оценке HAVS. Авторы показали, что лучшей тестовой переменной для подтверждения диагноза феномена Рейно, связанного с HAVS, является время прогрева до исходного уровня первых трех пальцев (I–III), при условии, что интервал составляет около 8–9 минут.

Таким образом, диагноз вазоспазма пальцевых артерий при HAVS имеет клиническую основу и тепловидение является точным объективным тестом для его подтверждения с хорошей чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной прогностической ценностью [25]. Пациенты с синдромом Рейно, вторичным по отношению к HAVS, демонстрируют значительно более низкие температуры кончиков пальцев и более низкие цифровые температурные градиенты во все временные интервалы после многообразных ХП по сравнению с контрольной группой.

Холодовой невровакулит (P80.0. Синдром холодовой травмы)

В условиях мирного времени основной контингент больных с холодовой травмой составляют люди, заболевание которых связано с хроническим охлаждением конечностей. Хроническое поражение холодом, связанное с профессиональной деятельностью (моряки, рыбаки, разделщики рыбы на сейнерах), характеризуется полиморфизмом клинической картины и часто является причиной невровакулитов, невритов, гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваний аллергического характера.

Исторически первым ТПВ-исследованием этой проблемы была работа 1965 года капитана James Veghte [26], проведенная в условиях Крайнего Севера на Аляске. Изучению возможностей тепловизора в оценке холодовой травмы были посвящены исследования под руководством Г. А. Орлова, начатые в 1971 году в клинике общей хирургии Архангельского медицинского института [27]. В последующие годы сотрудники этой школы много сделали для вскрытия механизмов формирования патологических термопаттернов и реакций при холодовой травме. В частности, ими было показано формирование тепловой картины за счет конвекционного (сосудистого) и кондуктивного (контактного) механизмов передачи тепла при любой патологии. Эти взаимосвязанные механизмы дают различный вклад в формирование зон гипер- и гипотермии и характерны для различных форм и стадий поражения (рис. 3).

Результаты этих исследований обобщены в 1978 году в монографии [29]. Были разработаны ТПВ-способы и методики раннего распознавания признаков хронического поражения холодом, профессионального отбора при найме на работу (что внедрено в протокол тестирования моряков при трудоустройстве в условиях Севера), диспансерного наблюдения работников, связанных с хроническим охлаждением, оценки

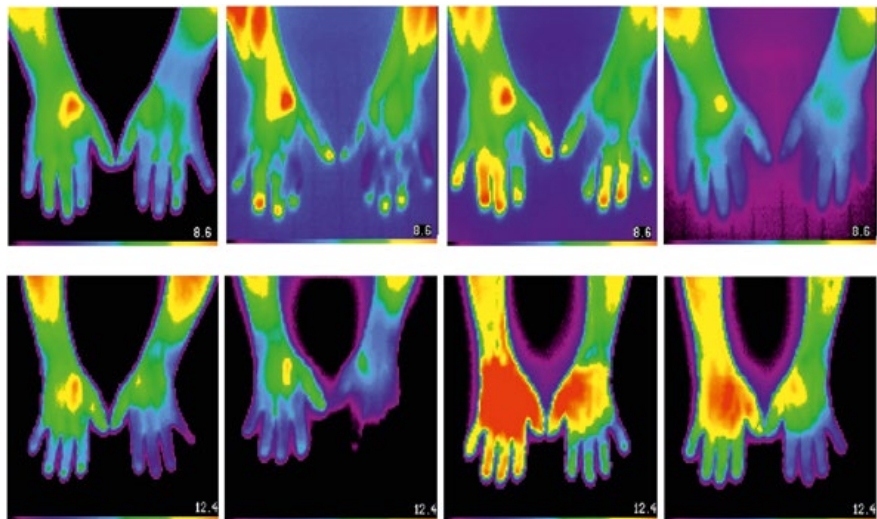


Рисунок 3. Синдром холодовой травмы. Вверху: больной Е., 28 лет. В анамнезе – легкое обморожение кистей рук 1,5 года назад. Слева направо: исходная ТПВ картина кистей, 4, 14 и 17 минут после двусторонней ХП (10 °С, 3 минуты). Внизу: больной А., 54 года. В анамнезе почти 30 лет работы в холодных влажных условиях, 40 минут после аварии плавал в воде зимой. Слева направо: исходная ТПВ картина кистей, 15 минут после двусторонней ХП (10 °С, 3 минуты), сразу и через 2 минуты после двусторонней тепловой пробы (40 °С, 3 минуты). (Из [28]). Тепловизор ТВ-04 (Россия).

эффективности профилактических мероприятий. Механизмы холодового воздействия на периферическое кровообращение в конечностях продолжают изучаться [30–32].

Профессионально ориентированные ТПВ-исследования воздействия холода и холодовых травм, в частности, касаются деятельности человека в экстремальных температурных условиях. Сюда относятся военные профессии [33, 34], работники скотобоен [35, 36], профессии, связанные с выполнением операций при низких температурах среды [37]. Все больше внимания исследователи уделяют разнообразным аспектам непереносимости холода, которая может быть следствием как индивидуальных особенностей, так и нарушений терморегуляции вследствие травм и заболеваний [38, 39].

Таким образом, рассмотренные нами две группы профессионально обусловленных заболеваний (вибрационный синдром и холодовая травма) характеризуются формированием периферического ангиодистонического синдрома и, таким образом, отражаются в многообразных патологических изменениях термотопографии верхних конечностей. Это, в свою очередь, позволяет эффективно использовать ТПВ метод для диагностики, прогноза развития и контроля эффективности лечения этих заболеваний.

Список литературы / References

1. Профессиональные болезни. Большая Российская Энциклопедия [в 35 тт.]. Москва: Научное издательство «Большая российская энциклопедия», 2014. Т. 27. С. 647–648.
Occupational diseases. Great Russian Encyclopedia (in 35 volumes). Moscow: Scientific Publishing House 'Great Russian Encyclopedia'. 2014. V. 27. P. 647–648.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году. Государственный доклад. http://www.rosпотребнадzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf (Архивная копия от 11.09.2018).
On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017. State report. http://www.rosпотребнадzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf (Archived copy from 11.09.2018).
3. Vardasca R. The Effect of Work-Related Mechanical Stress on the Peripheral Temperature of the Hand. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy. University of Glamorgan, Wales, United Kingdom, July 2010. 307 pp.
4. Jankovic S., Stankovic S., Borjanovic S. et al. Cold stress dynamic thermography for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome. J Occup Health 2008; 50: 423–425. DOI: 10.1539/joh.L7140.
5. Воловик М. Г., Долгов И. М. Термомосемiotика кистей рук. Сообщение 2. Термотопография кистей при патологии сосудов верхних конечностей, синдроме Рейно, торакальной симпатэтомии, ишемической болезни сердца и ряде других заболеваний. Медицинский алфавит. 2021; (5): 62–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-62-70>
Volovik M. G., Dolgov I. M. Thermosemiotics of hands. Part 2. Thermotopography of the hands in pathology of the vessels of the upper extremities, Raynaud's syndrome, thoracic sympathectomy, coronary heart disease and a number of other diseases. Medical Alphabet. 2021; (5): 62–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-62-70>

6. Tiitilä M. A preliminary study of the «white finger» syndrome in lumberjacks, using thermographic and other diagnostic tests. *Work Environ. Health*, 1, 85–87, 1970. <https://www.jstor.org/stable/44368284>
7. Acciari L., Carnevale F., Della Selva A. Thermography in the hand angiopathy from vibrating tools. *Journal of occupational and environmental medicine. American College of Occupational and Environmental Medicine*. February 1977; 19 (2): 146. DOI: 10.1097/00043764-197702000-00027.
8. Gauthier M. Clinical studies of the vibration syndrome using a cold stress test measuring finger temperature. *Centr Eur J Publ Hlth*. 1995; 3 (suppl), 5–10. PMID: 9150957.
9. von Bierbrauer A., Schilk I., Lucke C., Schmidt J. A. Infrared thermography in the diagnosis of Raynaud's phenomenon in vibration-induced white finger. *Vasa*. 1998 May; 27 (2): 94–9. PMID: 9612113.
10. Ring E. F. J., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol measur*. March 2012. 33 (3): R33–46. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/3/R33>
11. House R., Holness L., Taraschuk I., Nisenbaum R. Infrared thermography in the hands and feet of hand-arm vibration syndrome (HAVS) cases and controls. *International Journal of Industrial Ergonomics*. Nov 2017; Vol. 62, P. 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.ergon.2017.01.001>
12. Kurumatani N., Iki M., Hirata K. et al. Usefulness of fingertip skin temperature for examining peripheral circulatory disturbances of vibrating tool operators. *Scand J Work Environ Health*. 1986 Aug; 12 (4 Spec No): 245–248. <https://www.jstor.org/stable/40965338>
13. Harada N. Cold-stress involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: 14–19. DOI: 10.1007/s004200100273.
14. Merla A., Di Donato L., Di Luzio S., Romani G. L. Quantifying the relevance and stage of disease with the Tau image technique. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2002; 21: 86–91. DOI: 10.1109/memb.2002.1175143.
15. Jankovic S., Stankovic S. The superimposition matrix in obtaining k-maps for thermographic visualization of rewarming processes in hand-arm vibration syndrome. *Anale. Seria Informatica*. 2011. V. IX, fasc. 1. P. 67–74.
16. Volovik M. G., Kiselyov D. V., Polevaya S. A., Aleksandrov N. M., Pereyagin P. V., Khomyakova M. I., Kovalchuk A. V. Effects of Repeated Local Ischemia on the Temperature and Microcirculation in the Skin of the Human Hand. *Human Physiology*. 2015; 41 (4): 428–436. <https://doi.org/10.1134/S0362119715030184>
17. Колесов С. Н., Прилучный М. А. Варианты нарушения механизмов терморегуляции кистей при вибрационной болезни. Матер. VII Междунар. конф. «Прикладная оптика – 2006». Санкт-Петербург, 2006. С. 85–91. Kolesov S. N., Priluchnyi M. A. Variants of violation of the thermoregulatory mechanisms of the hands in vibration disease. *Mater. VII International Conference «Applied Optics 2006»*. St. Petersburg, 2006. P. 85–91.
18. Seixas A., Mendes J., Vardasca R. et al. Immediate effects of whole-body vibration exercise on thermal symmetry of the lower legs and ankles. *Revista HUPE, Rio de Janeiro*, 2018, 17 (1): 22–29. DOI: 10.12957/rhupe.2018.39272.
19. Seixas A., Vardasca R., Gabriel J. The Effect of Different Vibration Frequencies in the Skin Temperature in Healthy Subjects. *2014 IEEE Int Symp Med Meas Appl*. 2014; 1–5. <https://doi.org/10.1109/MeMeA.2014.6860150>
20. Sonza A., Robinson C. C., Achaval M., Zaro M. A. Whole body vibration at different exposure frequencies: Infrared thermography and physiological effects. *Scientific World Journal* 2015; 2015: 452657. 7. <https://doi.org/10.1155/2015/452657>
21. Moreira-Marconi E., Moura-Fernandes M. C., Lopes-Souza P. et al. Evaluation of the temperature of posterior lower limbs skin during the whole-body vibration measured by infrared thermography: Cross-sectional study analysis using linear mixed effect model. *PLoS ONE*, 2019. 14 (3): e0212512. 14 pp. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212512>
22. Ye Y., Griffin M. J. Effect of Room Temperature on Tests for Diagnosing Vibration-Induced White Finger: Finger Rewarming Times and Finger Systolic Blood Pressures. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2017, 90, 527–538. DOI: 10.1007/s00420-017-1214-2.
23. Youakim S. Infrared thermometry in the diagnosis of hand-arm vibration syndrome. *Occupational Medicine*, vol. 60, no. 3, pp. 225–230, 2010. DOI: 10.1093/occmed/kq004.
24. Volovik M. G., Polevaya S. A., Khomyakova M. I. Cold test for thermal-vision studies of symmetrical reactions in physiology and medical diagnosis. *Journal of Optical Technology*. 2013; 80 (6): 393–399. DOI: 10.1364/JOT.80.000393.
25. Coughlin P. A., Chetter I. C., Kent P. J., Kester R. C. The analysis of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of cold provocation thermography in the objective diagnosis of the hand-arm vibration syndrome. *Occup Med (Lond)*. 2001; 51 (2): 75–80. DOI: 10.1093/occmed/51.2.075.
26. Veghte J. H. Infrared Thermography of Subjects in Diverse Environments. Technical Documentary Report. Artic Aeromedical Laboratory, Aerospace Medical Division, Air Force Systems Command, 1965, p. 18.
27. Орлов Г. А. Инфракрасное изучение у больных холодным невроаскулитом («влажная конечность»). *Хирургия*. 1972. № 7. С. 125–128. Orlov G. A. Infrared radiation in patients with cold neurovasculitis («Wet Limb»). *Surgery*. 1972. No. 7. P. 125–128.
28. Колесов С. Н., Воловик М. Г., Прилучный М. А. Медицинское теплорадиовидение: современный методологический подход. Н. Новгород: ФГУ «НИИТО Росмедтехнологий», 2008. 184 с. Kolesov S. N., Volovik M. G., Priluchnyi M. A. Medical thermal imaging: modern methodological approach. *Rosmedtechnology*, 2008. 184 p.
29. Орлов Г. А. Хроническое поражение холодом. Л.: Медицина, 1978. 168 с. Orlov G. A. Chronic cold injury. L.: Medicine, 1978. 168 p.
30. Никанов А. Н., Скрипаль Б. А. Тепловизионный метод исследования в диагностике профессиональных болезней у работников промышленного комплекса Крайнего Севера. Апатиты, 2011. 137 с. Nikanov A. N., Skripal B. A. Thermal imaging research method in the diagnosis of occupational diseases in workers of the industrial complex of the Far North. Apatity, 2011. 137 p.
31. Попов В. А., Плескач В. В., Попова Н. В. Оценка адаптационных сосудистых реакций моряков при профотборах для работы в условиях Севера. *Морская медицина*. 2017; 3 (3): 50–54. DOI: 10.22328/2413-5747-2017-3-3-50-54. Popov V. A., Pleskach V. V., Popova N. V. Assessment of adaptive vascular reactions of sailors during professional selection for work in the conditions of the North. *Marine medicine*. 2017; 3 (3): 50–54. DOI: 10.22328/2413-5747-2017-3-3-50-54.
32. Насутион А. И., Панков М. Н., Кирьянов А. Б., Старцева Л. Ф. Влияние дрожи, гипотермии и циркадного ритма на особенности проведения исследований с помощью метода инфракрасной термографии в условиях Арктики (обзор). *Журн. мед.-биол. исследований*. 2020; 8 (1): 89–98. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.89. Nasution A. I., Pankov M. N., Kir'yanov A. B., Startseva L. F. Influence of Shivering, Hypothermia and Circadian Rhythms on the Features of Research Using Infrared Thermography in the Arctic (Review). *Journal Med.-Biol. Res*. 2020; 8 (1): 89–98. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.89.
33. Brändström H., Grip H., Hallberg P. et al. Hand cold recovery responses before and after 15 months of military training in a cold climate. *Aviat Space Environ Med*. 2008; 79 (9): 904–908. DOI: 10.3357/asm.1886.2008.
34. Marins J. C. B., Formenti D., Costa C. M. A. et al. Circadian and gender differences in skin temperature in militaries by thermography. *Infrared Physics & Technology* 2015; 71: 322–328. DOI: 10.1016/j.infrared.2015.05.008.
35. Buzanello M. R., Moro A. R. Slaughterhouse workers exposed to cold: proposal of reference thermography values for hands. *Work* 2012; 41 (suppl 1): 2876–2881. DOI: 10.3233/WOR-2012-0537-2876.
36. Tironi A. S., Dos Reis D. C., Ramos E., Moro A. R. P. Thermographic evaluation of the hands of pig slaughterhouse workers exposed to cold temperatures. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2017, 14 (8), art. No. 838. DOI: 10.3390/ijerph14080838.
37. Takeda F., Moro A. R. P., Martins N. et al. Thermographic Images to Measure Health Risks of Workers Exposed to Artificially Refrigerated Environments. *Revista Brasileira de Ciência Avícola* April 2018. 20 (2): 245–254. DOI: 10.1590/1806-9061-2017-0552.
38. Zlatar T., Vardasca R., Marques A. T. Changes in face and hands skin temperature during exposure moderate cold thermal environment. *Occupational Safety and Hygiene III*. 2015; 3: 267–269. DOI: 10.1152/jappl.2001.90.4.1211.
39. Ruijs A. C., Jaquet J. B., Brandsma M. et al. Application of infrared thermography for the analysis of rewarming in patients with cold intolerance. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008, 42 (4): 206–210. DOI: 10.1080/02844310802033943.

Статья поступила / Received 17.02.22

Получена после рецензирования / Revised 28.02.22

Принята в печать / Accepted 18.03.22

Сведения об авторах**Воловик М. Г.**^{1,4}, д. б. н., в. н. с. ORCID: 0000-0002-5459-2545**Долгов И. М.**^{2,4}, д. м. н., лауреат Государственной премии РФ. ORCID: 0000-0002-5511-2545**Короткова Н. Л.**^{1,3}, д. м. н., проф. кафедры челюстно-лицевой хирургии. ORCID: 0000-0001-7812-1433¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА», Москва³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва⁴ООО «Дигносис», Москва**Автор для переписки:** Воловик М. Г. E-mail: volovik@dignosys.comпография кистей рук в диагностике профзаболеваний: вибрационная болезнь и холодная травма. *Медицинский алфавит*. 2022; (9): 50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-50-54>.**About authors****Volovik M. G.**^{1,4}, Dr Bio Sci, leading researcher. ORCID: 0000-0002-5459-2545**Dolgov I. M.**^{2,4}, DM Sci (habil.), laureate of the State Prize of the Russian Federation. ORCID: 0000-0002-5511-2545**Korotkova N. L.**^{1,3}, DM Sci (habil.), professor at Dept of Maxillofacial Surgery. ORCID: 0000-0001-7812-1433¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia²Federal Scientific Clinical Centre for Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia³First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia⁴Dignosys Co., Moscow, Russia**Corresponding author:** Volovik M. G. E-mail: volovik@dignosys.com**For citation:** Volovik M. G., Dolgov I. M., Korotkova N. L. Thermotopography of hands in diagnosis of occupational diseases: Hand-arm vibration syndrome and cold injury syndrome. *Medical alphabef*. 2022; (9):50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-50-54>.



Доступ к комплексу программ «TVision®» обеспечивается по модели SAAS (Software as a Service).

ПО «облачной» архитектуры удаленного доступа для передачи, обработки и анализа термограмм в ручном, полуавтоматическом и автоматическом режимах работы.

Программный комплекс «TVision» создан и работает в строгом соответствии с требованиями Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных»

КОМПЛЕКС ПРОГРАММНОЙ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ТЕРМОГРАММ «TVision®»




Производитель и правообладатель ООО «Дигносис»
 Россия, Москва, Ленинский проспект, д.146, офис 344
 Телефон: +7(495)508-0646, +7(916)124-7499
www.dignosys.com info@dignosys.com

Конгресс РОХМиНЭ



20–21 апреля на базе Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева (МГУ) состоялись XXIII Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), XV Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология» и VIII Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России.

Традиционно в работе конгресса приняли участие специалисты различного профиля – кардиологи и детские кардиологи, специалисты по лечебной физкультуре и спортивной медицине, функциональной и ультразвуковой диагностике, педиатры, терапевты, врачи общей практики и другие специалисты (как ученые, так и практикующие доктора) из всех регионов России, а также Белоруссии, Украины, Казахстана, Узбекистана и Сербии и др.

Программу конгресса отличают широкая и актуальная тематика и практическая направленность. Основные темы включают вопросы диагностики и лечения нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, ИБС, синкопальных состояний, а также во-

просы спортивной кардиологии, внезапной сердечной смерти, базовой реанимации и многие другие. Лекции, доклады ведущих экспертов, обсуждение клинических рекомендаций, круглые столы и мастер-класс по сердечно-легочной реанимации внесли существенный вклад в непрерывное медицинское образование врачей.

Проведение мероприятия в Саранске стало возможным благодаря тесному сотрудничеству медицинского института МГУ имени Н.П. Огарева с РОХМиНЭ и его президентом – Леонидом Михайловичем Макаровым, крупнейшим специалистом в области неинвазивной аритмологии, спортивной кардиологии и функциональной диагностики. Много лет Л.М. Макаров развивает направление по профилактике внезапной смерти у детей, подростков и лиц молодого возраста и является признанным российским лидером в данной области. Университет благодарен лекторам, а также ведущим мастер-классов за возможность получить новые знания и компетенции в этой высокотехнологичной и бурно развивающейся сфере клинической медицины.

В работе конгресса на площадке МГУ имени Н.П. Огарева приняли участие более 600 человек, около 800 специалистов подключались к онлайн-трансляции на сайте мероприятия.

Прикладные аспекты респираторной биомеханики (современное состояние проблемы)

А. Г. Корякин^{1,2}, А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов², Е. П. Родионов^{1,2}

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

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Респираторная биомеханика легких описывает статическое и динамическое состояние дыхательной системы человека в норме и при различных патологических состояниях. Оценка показателей респираторной биомеханики является одним из важнейших инструментов для аргументированной оптимизации параметров респираторной поддержки. Современные аппараты искусственной вентиляции располагают широкими возможностями мониторинга биомеханики дыхания, что помогает индивидуально оптимизировать параметры респираторного паттерна пациента. Респираторы экспертного класса предоставляют возможность углубленного мониторинга биомеханики, что крайне актуально при лечении тяжелых дыхательных расстройств. В обзоре представлены основы респираторной биомеханики легких, принципы оценки ее показателей, их интерпретации и реализации в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: респираторная биомеханика легких, дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких, респираторная поддержка, респираторный паттерн.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Applied aspects of respiratory biomechanics (current state of problem)

A. G. Koryakin^{1,2}, A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov², E. P. Rodionov^{1,2}

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

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

SUMMARY

Respiratory biomechanics of the lungs describes the static and dynamic state of the human respiratory system in normal and in various pathological conditions. Assessment of respiratory biomechanics indicators is one of the most important tools for reasoned optimization of respiratory support parameters. Modern ventilators have wide opportunities for monitoring the biomechanics of respiration, which helps to optimize the parameters of the patient's respiratory pattern. Expert class ventilators provide an opportunity for in-depth monitoring of biomechanics, which is extremely important in the treatment of severe respiratory disorders. The review presents the basics of the lungs respiratory biomechanics, the principles for assessing its indicators, interpretation and application in clinical practice.

KEY WORDS: the lungs respiratory biomechanics, respiratory failure, mechanical ventilation, respiratory support, respiratory pattern.

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

Список сокращений

Ауто-ПДКВ – внутреннее положительное давление в конце выдоха.
ВВЛ – вспомогательная вентиляция легких.
ДО – дыхательный объем.
ДП – дыхательные пути.
ИВЛ – искусственная вентиляция легких.
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром.
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха.
РП – респираторная поддержка.
ФОЕ – функциональная остаточная емкость.
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.
 C_{dyn} – динамическая податливость.
 C_{lin} – линейная податливость.
 C_{stat} – торакопульмональная податливость.
МР – механическая мощность.

P_{aw} – давление в проксимальных дыхательных путях.
 P_{es} – давление в нижней трети пищевода.
PIP – пиковое инспираторное давление.
 P_{mean} – среднее давление в дыхательных путях.
 P_{pl} – давление в плевральной полости.
 P_{plat} – давление плато.
 P_{tp} – транспульмональное давление.
P-SILI – повреждение легких, инициированное пациентом.
 R_{aw} – сопротивление дыхательных путей.
SI – стресс-индекс.
VILI – вентилятор-индуцированное повреждение легких.
 ΔP – минимальное давление вдоха.
 ΔP_{tp} – «движущее» транспульмональное давление.
t – постоянная времени.

Введение

Согласно современным представлениям, мониторинг пациентов в условиях искусственной вентиляции легких требует контроля показателей биомеханики дыхания [1]. Современные аппараты ИВЛ позволяют непрерывно в реальном масштабе времени контролировать большое

количество показателей биомеханики легких, что дает возможность клиницисту своевременно и аргументированно корректировать параметры респираторного паттерна.

Респираторная биомеханика рассматривает взаимодействие дыхательной системы пациента и настраиваемых параметров РП в системе «пациент – респиратор».

Математически это взаимодействие описывается уравнением движения респираторной системы, впервые представленным F. Rohrer в начале XX века для описания нормальной физиологии дыхания:

$$P_{aw} = R \times \dot{V}_I + \frac{V_T}{C_{RS}} + ПДКВ_{общ} \quad (1)$$

Главный смысл этого уравнения – в любой момент времени управляемого дыхательного цикла P_{aw} соответствует сумме резистивных и эластических свойств респираторной системы в целом и внутрилегочной константы [46, 51]. Резистивные свойства респираторной системы описаны произведением общего сопротивления дыхательных путей и инспираторного потока газа, эластические – частным ДО и C_{RS}^{-1} . Внутрилегочная константа соответствует общему ПДКВ – сумме установочного и внутреннего ПДКВ (ауто-ПДКВ).

Показатели биомеханики дыхания возможно измерить в динамических (без прерывания потока) и статических (путем искусственного создания окклюзии дыхательного контура) условиях [58, 59].

В динамических условиях для вычислений параметров биомеханики дыхания используется метод определения наименьших квадратов для уравнения (1). Данный математический метод описывает каждый цикл дыхания целиком, однако точность итоговых вычислений зависит от неоднородности повреждения паренхимы легких и спонтанной дыхательной активности пациента [50, 51].

Динамический мониторинг биомеханики дыхания включает оценку графических характеристик респираторной системы [59]. На дисплее аппарата ИВЛ эта информация доступна в виде функций:

- 1) «параметр–время» (кривая) – давление–время, поток–время, объем–время и т.д.
- 2) «параметр–параметр» (петля) – давление–объем (за исключением статической петли), поток–объем [43].

Анализ графических данных динамического мониторинга биомеханики позволяет выявить и устранить широкий спектр нарушений, лежащих в основе дыхательных расстройств, а также оценить качество настроек параметров РП [1].

Для регистрации показателей биомеханики дыхания в статических условиях необходимо отсутствие потока газа в системе «респиратор – пациент». Современные респираторы располагают возможностью в условиях продолжающейся РП выполнять маневр окклюзии дыхательного контура в конце фаз вдоха и выдоха на несколько секунд. Во время возникающей паузы поток газа прерывается, давление в системе «пациент – респиратор» выравнивается, что позволяет измерить такие важные показатели, как P_{plat} , C_{stat} , R_{aw} , ауто-ПДКВ и т.д. Кроме того, имеется возможность графически оценить эластические свойства респираторной системы путем автоматического построения программным обеспечением респиратора квазистатической петли «давление – объем» [1, 41].

Следует отметить, что при вспомогательных режимах респираторной поддержки крайне важны как диагностика и коррекция различных асинхроний (десинхроний), которые лежат в основе самоповреждения легких (P-SILI), так и оценка работы дыхания пациента. Цифровой и графический мониторинг легочной биомеханики позволяет эффективно решить эти вопросы и персонализировано снизить агрессивность РП [34, 38].

В настоящей работе будут рассмотрены основы респираторной биомеханики легких и прикладные аспекты анализа графического и цифрового респираторного мониторинга.

Все представленные в работе рисунки и графики являются модифицированными сканами фотографий дисплеев мониторов респираторов, выполненные авторами в реальном масштабе времени на разных этапах лечения пациентов с ОДН в условиях различных режимов и параметров РП.

Основные понятия биомеханики дыхания

Респираторная механика в физиологических условиях описывает процесс взаимодействия эластических элементов легких и грудной клетки (стенки) с дыхательной мускулатурой на основании третьего закона Ньютона и уравнения (1). Легкие и грудная клетка стремятся занять свои равновесные объемы за счет их собственной эластической тяги: легкие стремятся к уменьшению своего объема, а грудная клетка (полость) за счет усилия на вдохе дыхательной мускулатуры, наоборот – к увеличению объема [63]. Активность дыхательной мускулатуры создает давление, превышающее давление эластической тяги всех элементов респираторной системы, за счет чего происходит вдох. Сокращение дыхательной мускулатуры выводит грудную полость из квазистатического равновесия с отрицательным (т.е. меньше атмосферного) P_{pl} и увеличивает внутригрудной объем. Вслед за грудной клеткой расширяются и увеличиваются в объеме легкие. P_{pl} снижается и становится наименьшим в конце вдоха. При этом возникает объемный поток воздуха, преодолевающий собственное сопротивление молекул газа и воздухоносных путей. Процесс дыхания также подчиняется закону Бойля, согласно которому давление газа при постоянной температуре обратно пропорционально занимаемому им объему. На выдохе происходит обратный процесс: внутригрудной объем уменьшается, давление в плевральной полости растет и вытесняет газ из легких [64].

Закон Бойля обосновывает возникновение различных градиентов давления, отражающих разницу в двух разных точках респираторной системы, что и обеспечивает вдох и поддержания легких в расправленном состоянии. В клинической практике применяется мониторинг транспульмонального давления (P_{tr}). P_{tr} отражает разность между альвеолярным и плевральным давлением и является градиентом, обеспечивающим наполнение и поддержание легких в расправленном состоянии [88].

¹ В данной статье для характеристики эластических свойств респираторной системы используется термин «статическая торакопульмональная податливость» (C_{stat}) как наиболее часто используемый в современных аппаратах ИВЛ.

Кроме давления, возникающего в процессе вдоха в разных точках респираторной системы, для наполнения легких воздухом необходимо возникновение потока. Таким образом, функцию легких можно описать посредством измерения давления и потока, определив которые можно получить ряд производных показателей: объем, сопротивление, эластичность, торакопульмональная податливость и т.д. [43].

Эластичность респираторной системы состоит из суммы двух компонентов: эластичности легочной паренхимы и грудной клетки [9]. В клинической практике она определяется величиной торакопульмональной податливости. Увеличение «жесткости» (т.е. эластичности) одного или нескольких компонентов системы дыхания ведет к снижению C_{stat} .

Эластические свойства респираторной системы можно оценить графически путем построения квазистатической кривой «давление – объем». Обычно кривая имеет сигмовидную (S-образную) форму. У своего основания, при малых давлениях, кривая имеет слабо выраженное направленное вверх искривление, при высоких давлениях кривая становится более вогнутой. S-образная форма кривой отражает баланс сил между грудной клеткой и легочной паренхимой. Объем легких, при котором силы эластической тяги грудной клетки и легких равны, является ФОЕ [9].

Согласно современным представлениям, значение C_{stat} у пациентов с ОРДС отражает объем функционирующей легочной паренхимы [31, 32].

C_{stat} определяют как частное между изменениями объема и давления. В клинической практике для расчета торакопульмональной податливости необходимо выполнение маневра задержки вдоха в условиях принудительной вентиляции:

$$C_{stat} = \frac{DO}{P_{plat} - ПДКВ_{общ}} \quad (2)$$

В уравнении (2) P_{plat} – давление, отражающее конечно-инспираторное давление эластической тяги, а ПДКВ_{общ} отражает сумму установочного и внутреннего ПДКВ. В норме величина C_{stat} составляет 60–100 мл/см вод. ст. [53]

Таблица 1
Легочные и внелегочные причины снижения торакопульмональной податливости

Снижение C_{cw}	Снижение C_l
Ожирение	Напряженный пневмоторакс
Асцит	Интубация главного бронха
Нейромышечные заболевания	Динамическое перерастяжение
Нестабильность грудной клетки	Отек легких
Кифосколиоз	Фиброз легких
Фиброторакс	ОРДС
Pectus excavatum	Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
Паралич	Заболевания соединительной ткани
Системная склеродермия	Саркоидоз
Опухолевые процессы грудной клетки	Лимфогенное распространение опухолей
Абдоминальный компартмент-синдром	Криптогенный пневмонит

Снижение податливости может быть вызвано как ригидностью грудной клетки или легких, так и их совокупностью [38]. Основные факторы, ведущие к снижению торакопульмональной податливости, представлены в таблице 1.

В условиях тяжелой дыхательной недостаточности вклад каждого или нескольких из этих факторов может быть клинически значимым. Для выявления преобладающей причины снижения C_{stat} необходимо измерение P_{pl} . Суррогатом P_{pl} является давление в нижней трети пищевода, измеряемое посредством специального баллона. P_{es} достаточно точно отражает средние колебания P_{pl} [10].

Не менее важным параметром респираторной механики является сопротивление дыхательных путей воздушному потоку. Для преодоления трения молекул газа и силы их сцепления необходимо возникновение градиента интрамурального давления, благодаря которому возможно движение газа по респираторному тракту [55]. В условиях ламинарного потока этот градиент связан с характеристиками бронхов и газа посредством уравнения Пуазейля. Современные аппараты ИВЛ способны вычислять как инспираторное (норма – до 10 см вод. ст./л/с), так и экспираторное сопротивление, величина которого обычно несколько выше. Наиболее распространенные причины увеличения R_{aw} :

- 1) бронхоспазм;
- 2) обструкция интубационной трубки;
- 3) вязкий бронхиальный секрет;
- 4) перегиб дыхательного контура и (или) интубационной трубки;
- 5) интубационная трубка с маленьким внутренним диаметром.

Сопротивление и податливость респираторной системы взаимосвязаны между собой величиной – «постоянной времени легких»:

$$\tau = C_{RS} \times R_{aw} \quad (3)$$

Этот показатель описывает скорость изменения объема пассивно надутой или сдутой легочной единицы. Изменение одного из множителей удлиняет или укорачивает постоянную времени. Более длительная τ означает, что альвеоле для заполнения и опорожнения необходимо больше времени, и наоборот. Изменение объема составляет 63 % за 1 τ , объема на 87 % – за 2 τ , на 95 % – за 3 τ , объема на 98 % – за 4 τ и более 99 % изменения объема – за 5 τ [87].

Постоянная времени нормальных легких приблизительно одинакова на всех участках и составляет примерно 0,5 с. При рестриктивных и обструктивных заболеваний длительность τ будет различаться на разных участках легочной паренхимы. При длительности вдоха или выдоха меньше 3 τ наполнение или опорожнение легких может быть неполным. При недостаточной длительности фазы вдоха газ не будет в полной мере распределяться между альвеолами с разными τ . При недостаточно продолжительном времени выдоха возникает феномен воздушной ловушки (внутреннее ПДКВ, ауто-ПДКВ) вследствие увеличения

задержанного конечно-экспираторного объема газа в альвеолах [3, 42, 83]. Современные аппараты ИВЛ могут автоматически рассчитывать величину инспираторной и экспираторной т. В клинической практике постоянная времени является вспомогательным инструментом оценки характера легочной патологии и оптимальной настройки продолжительности аппаратных фаз вдоха и выдоха.

На основании анализа перечисленных ключевых составляющих респираторной биомеханики возможно достаточно быстро определить ведущие причины дыхательных расстройств, после чего аргументированно и персонализированно оптимизировать параметры респираторного паттерна.

Базовый мониторинг респираторной механики

Современный стационарный аппарат ИВЛ позволяет в цифровом и графическом виде контролировать изменения давления, потока и объема в условиях принудительной и вспомогательной РП. Как уже было сказано выше, более информативными являются графические характеристики респираторной биомеханики легких.

Кривая «давление – время»

Профиль кривой «давление – время» наиболее информативен при объемной вентиляции легких с прямоугольной формой кривой «поток – время». В этом случае, помимо цифровых эквивалентов, выводимых на дисплей респиратора, возможно графически оценить такие величины, как PIP, P_{plat} , соотношение их между собой, P_{mean} и стресс-индекс (SI). Профиль кривой будет изменяться в зависимости от роста сопротивления, эластичности или их сочетания (рис. 1, 2, 3).

Для того чтобы доставить в легкие пациента заданный ДО, респиратор сначала преодолевает сопротивление респираторной системы (P_{res}). На кривой «давление – время» это отражается быстрым начальным подъемом давления, который будет тем больше, чем выше сопротивление в ДП (рис. 3). Следующий отрезок кривой характеризуется преодолением эластической тяги респираторной системы

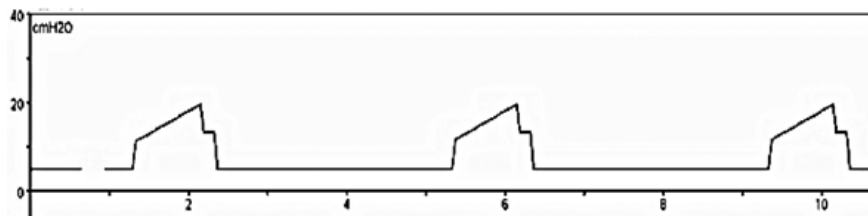


Рисунок 1. Профиль кривой «давление – время», характерный для вентиляции интактных легких.

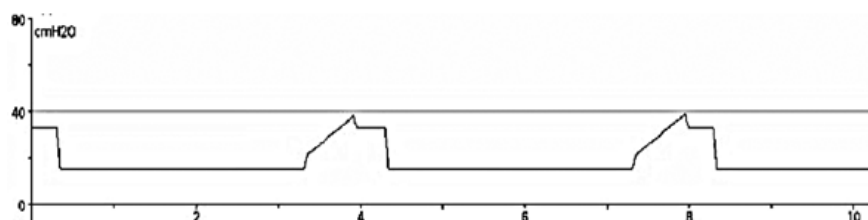


Рисунок 2. Профиль кривой «давление – время», характерный для вентиляции легких с ОРДС и выраженным снижением C_{stat} .

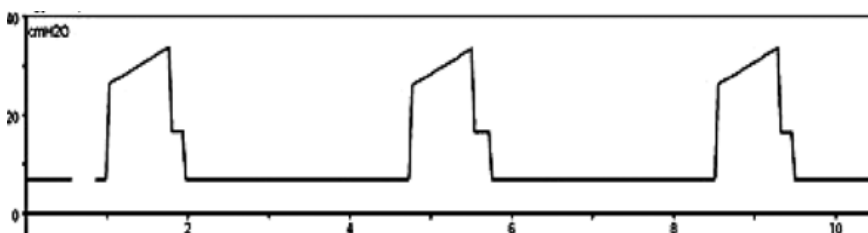


Рисунок 3. Профиль кривой «давление – время», характерный для вентиляции легких с бронхообструктивным синдромом на фоне обострения ХОБЛ.

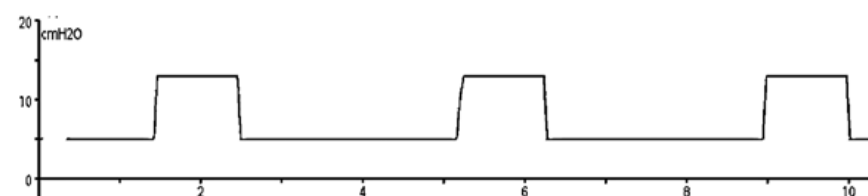


Рисунок 4. Профиль кривой «давление – время» при вентиляции, управляемой по давлению.

(P_{el}) аппаратом ИВЛ и перемещением ДО в легкие пациента. В этот момент P_{aw} достигает своего пика и активный поток газа от респиратора заканчивается. Если длительность аппаратной фазы вдоха превышает потоковое время вдоха (возникает инспираторная пауза), давление в респираторной системе начнет снижаться до уровня плато. В этот момент сопротивление во всей системе минимально, а давление в проксимальных ДП будет соответствовать давлению в альвеолах [46].

Профиль кривой «давление – время» при использовании нисходящей формы кривой «поток – время» имеет прямоугольный или косо восходящий вид (рис. 4). Если инспираторный поток достигает нуля до конца фазы вдоха, то $PIP = P_{plat}$.

Пиковое давление и давление плато

Пиковое давление отражает сумму всех давлений в респираторной системе. Ряд исследований показали корреляцию величины PIP и летальности пациентов с ОРДС. Однако следует отметить, что значение PIP интегрально отражает степень тяжести повреждения легких (нарушение эластичности и проходимости ДП) и, соответственно, агрессивности параметров ИВЛ (величина ПДКВ, ДО, скорость и форма потока). Чем тяжелее состояние пациента и степень повреждения легких (и выше вероятность летального исхода), тем более агрессивные параметры РП требуется использовать для поддержания газообмена (этим закономерно обусловлен рост PIP) [1]. Безопасные величины пикового давления можно представить следующим образом:

- 1) PIP < 18 см вод. ст. для пациентов без ОРДС (вне зависимости от риска его развития).
- 2) PIP < 40 см вод. ст. для пациентов с ОРДС [56, 74].

Давление плато (P_{plat}) измеряется в условиях принудительной ИВЛ при выполнении задержки аппаратного вдоха на 2–5 с. Поток при окклюзии дыхательного контура в конце вдоха станет нулевым, а P_{aw} снизится до уровня давления при нулевом потоке и далее до величины плато. P_{plat} зависит от установленного ДО и C_{stat} :

$$P_{plat} = \Delta O / C_{stat} \quad (4)$$

Считается, что поддержание P_{plat} на уровне менее 24–27 см вод. ст. позволит снизить риск перерастяжения альвеол и развития вентилятор-индуцированного (ассоциированного с ИВЛ) повреждения легких (VILI) [1, 14, 67]. Увеличение $P_{plat} > 27$ см вод. ст. возможно у пациентов с морбидным ожирением (индекс массы тела больше 35 кг/м²). У данной категории пациентов оно, скорее, отражает высокую ригидность грудной клетки и не является достоверным маркером перерастяжения альвеол [24].

Величины PIP и P_{plat} взаимосвязаны между собой (рис. 2, 3): увеличение PIP без изменения P_{plat} чаще всего свидетельствует об нарастании R_{aw} . Повышение PIP и P_{plat} чаще всего свидетельствует об изменении эластических свойств респираторной системы [4], что представлено в таблице 2.

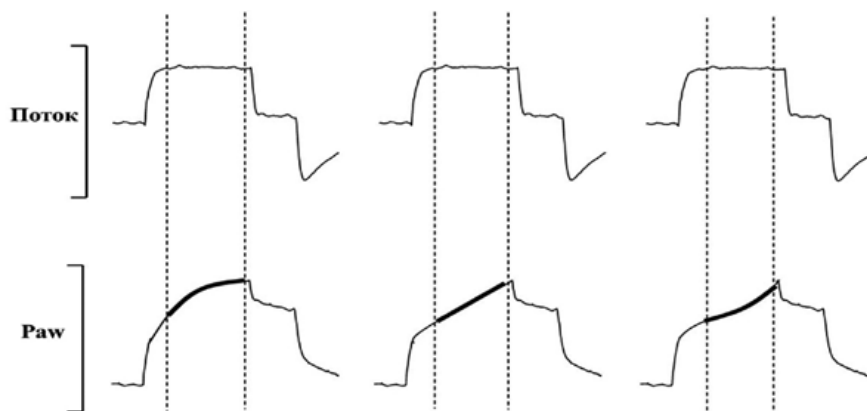


Рисунок 5. Графическая концепция стресс-индекса. Слева: SI < 1; центр: SI = 1; справа: SI > 1.

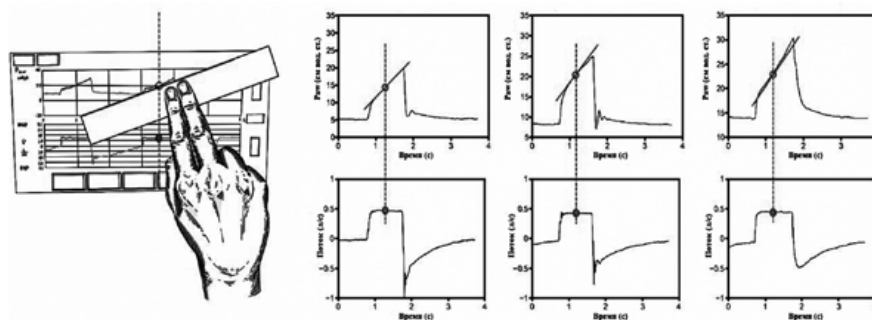


Рисунок 6. Схема метода визуальной оценки стресс-индекса.

Таблица 2

Основные причины изолированного и совместного увеличения PIP и P_{plat}

$\uparrow PIP, P_{plat} < 25$ см вод. ст.	$\uparrow PIP, \uparrow P_{plat}$
Бронхоспазм	ОРДС, пневмонии
Большое количество бронхиального секрета	Отек легких
Окклюзия, малый внутренний диаметр интубационной трубки	Динамическая гиперинфляция (ауто-ПДКВ)
Асинхронии	Однолечочная вентиляция

Среднее давление в ДП

Современные респираторы имеют возможность определять P_{mean} при разных видах РП и способах управления вдохом. Среднее давление в ДП зависит от PIP, отношения вдох/выдох, ПДКВ. Было показано, что P_{mean} отражает среднее альвеолярное давление и в ограниченном диапазоне хорошо коррелирует с парциальным давлением кислорода в артериальной крови [1]. Влияние параметров РП на кардиогемодинамику также коррелирует с P_{mean} : рост среднего давления снижает венозный возврат и сердечный выброс [60]. Это особенно актуально у пациентов в критическом состоянии с агрессивными параметрами ИВЛ.

Стресс-индекс

Стресс-индекс – показатель, описывающий скорость изменения P_{aw} в зависимости от C_{stat} при объемной вентиляции с постоянной скоростью потока. Это достаточно условный показатель, который можно оценить по профилю инспираторной части кривой «давление – время» – графическое определение перерастяжения альвеол [36, 69, 70, 80]. В условиях комплексного мониторинга контроль SI позволяет более аргументированно оптимизировать параметров РП.

Возможны три варианта инспираторного профиля кривой «давление – время» (рис. 5):

- 1) прямая форма (SI = 1). Давление в ДП при нарастании объема увеличивается линейно, а величина C_{stat} остается неизменной. Такая форма кривой свидетельствует о нормальном альвеолярном рекрутменте;
- 2) выпуклая форма (SI < 1). C_{stat} растет во время вдоха, что подразумевает дополнительные возможности для увеличения ПДКВ;
- 3) вогнутая форма (SI > 1). C_{stat} снижается во время вдоха. Увеличивается риск баротравмы вследствие перерастяжения альвеол, что требует уменьшения ДО [36, 81] (рис. 5).

Одним из первых X. Sun с соавт. предложили простой способ визуальной оценки SI (рис. 6). Для

определения величины стресс-индекса необходимо определить центр на кривой потока, сопоставить ее с кривой «давление – время» и через получившуюся точку провести касательную. Совпадение касательной и реальной кривой означает, что $SI = 1$. Отклонение реальной кривой ниже касательной подразумевает $SI < 1$. Если кривая отклоняется выше касательной, то $SI > 1$ [78].

Рутинное применение SI ограничено необходимостью использования строго одного паттерна вентиляции, отдельного оборудования или респиратора со специальным программным обеспечением. Кроме того, не вполне ясным остается влияние жесткости грудной клетки, наличия выпота в плевральных полостях и ряда настроек респиратора на точность определения стресс-индекса [29].

Кривая «поток – время»

Кривая «поток – время» имеет инспираторную и экспираторную части. Форма инспираторного отрезка данной кривой зависит от выбранного режима вентиляции. Экспираторная часть – всегда экспоненциальная (что отражает пассивность выдоха). Современные респираторы способны генерировать три основных формы кривой «поток – время» – прямоугольную, нисходящую, синусоидальную (рис. 7) [1, 5]. Согласно современным представлениям о «щадающей ИВЛ», при оптимизации респираторного паттерна следует отдавать предпочтение нисходящей форме потоковой кривой, что обеспечивает более равномерное распределение ДО в неоднородных компартментах легких при более низких давлениях в ДП [1].

Обе части кривой потока имеют свои характеристики.

Величина пикового потока на вдохе и выдохе зависит от постоянной времени легких. Чем короче τ , тем большим будет пик инспираторного или экспираторного потока. Чем выше R_{aw} , тем меньше будет величина пикового экспираторного потока, что требует пролонгации фазы выдоха.

Инспираторный поток зависит от длительности аппаратного вдоха. Для наиболее равномерного распределения газа в условиях измененной

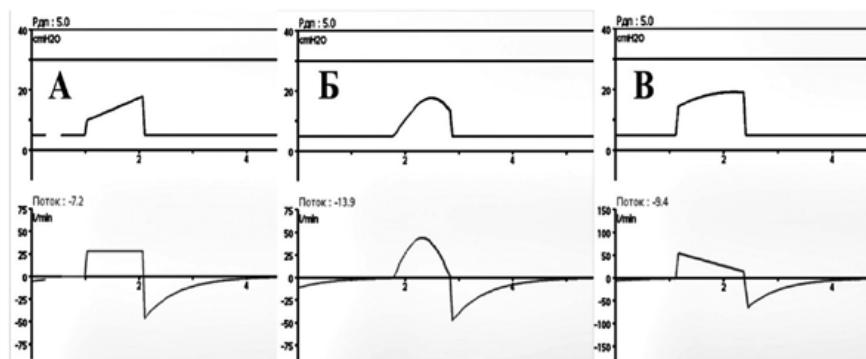


Рисунок 7. Основные формы инспираторной части кривой «поток – время»: А – прямоугольная, Б – синусоидальная, В – нисходящая.

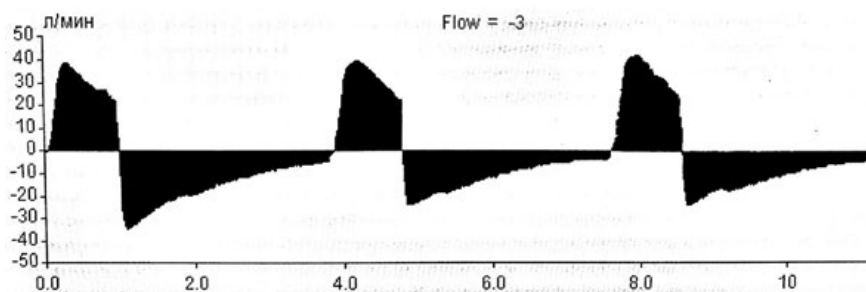


Рисунок 8. Ауто-ПДКВ на кривой «поток – время».

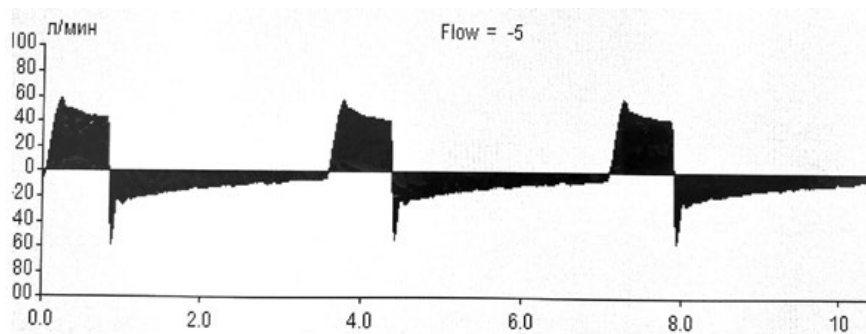


Рисунок 9. Кривая «объем – время» – «двухфазный» пиковый экспираторный поток.

податливости легких следует настраивать длительность фаз дыхательного цикла таким образом, чтобы инспираторный поток достигал нулевой отметки до окончания фазы вдоха.

Конечно-экспираторный поток в норме должен достигать нулевой отметки. При наличии активного выдоха форма экспираторного потока искажается и становится более отрицательной. Отрицательная величина потока в конце выдоха или его прерывание до нулевой отметки свидетельствует о наличии асинхроний или ауто-ПДКВ [1, 40] (рис. 8).

У пациентов с бронхообструктивными заболеваниями экспираторный поток ограничен вследствие сужения бронхиол, изменения их эластических свойств, феномена раннего экспираторного закрытия ДП. Экспираторная часть потоковой кривой при этом может принимать «двухфазный» вид (рис. 9). Оптимизация респираторного паттерна в этой ситуации, помимо настройки ПДКВ, включает в себя уменьшение ДО, частоты дыханий с увеличением длительности фазы выдоха, а также использование бронходилататоров [54].

Кривая «объем – время» имеет треугольную или трапециевидную форму (при наличии инспираторной паузы). Она позволяет графически оценить доставленный пациенту ДО. Преждевременный и внезапный обрыв на экспираторной части кривой свидетельствует о наличии утечки в системе «респиратор – пациент».

Динамическая податливость

Современные респираторы позволяют измерять динамическую податливость респираторной системы в условиях непрерывного потока, что подразумевает влияние на этот показатель сопротивления в ДП [82]:

$$C_{dyn} = \frac{DO}{PIP - ПДКВ} \quad (5)$$

Данные об использовании динамической характеристики эластических свойств респираторной системы ограничены [77]. Известно, что C_{dyn} и C_{stat} различаются при одинаковом уровне давления в альвеолах. C_{dyn} снижается в то время, когда альвеолярный рекрутмент еще возможен [1, 75]. C_{dyn} будет изменяться как при снижении эластичности паренхимы легких, так и грудной клетки. Уменьшение C_{dyn} в большей степени, чем C_{stat} , означает увеличение R_{aw} , пиковой скорости инспираторного потока или уменьшение длительности вдоха [53].

Динамические петли «поток – объем» и «давление – объем»

Динамическая петля «поток – объем» отражает достаточно большое количество информации (рис. 10):

инспираторная часть петли дублирует форму кривой «поток – время»;

- 1) ограничение экспираторного потока проявляется искривлением экспираторной части петли, при возникновении ауто-ПДКВ – кривая не будет достигать нуля (рис. 11);
- 2) при наличии утечек возникнет преждевременный «обрыв» экспираторной части петли;
- 3) петля «поток – объем» указывает на обилие бронхиального секрета. Кривые вдоха и выдоха при этом примут вид «зубьев пилы» [1, 26, 52].

Динамическая петля «давление – объем» имеет ограниченную ценность, так как ее форма значимо зависит от резистивного компонента респираторной

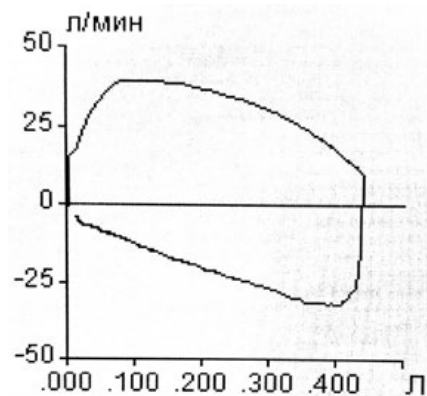


Рисунок 10. Петля «поток – объем» в норме.

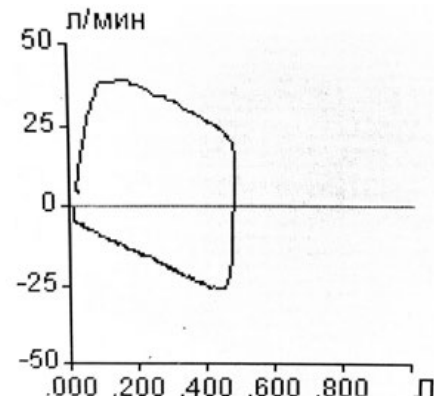


Рисунок 11. Ауто-ПДКВ на петле «поток – объем».

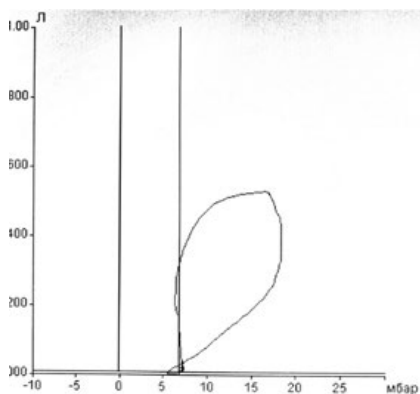


Рисунок 12. Петля «давление – объем» у пациента, способного только запустить вдох. Респиратор выполняет всю работу дыхания за пациента.

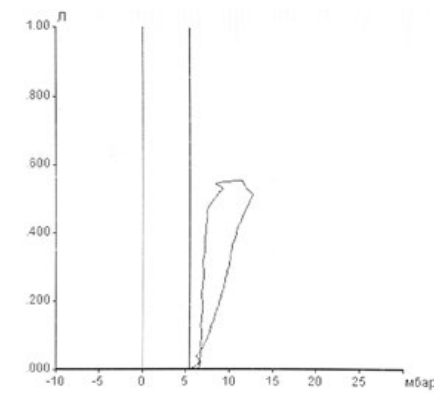


Рисунок 13. Петля «давление – объем» у пациента с нормальной работой дыхания и незначительной поддержкой давлением.

системы и интубационной трубки. Использование датчика измерения трахеального давления позволяет пренебречь сопротивлением трубки, однако интерпретация данных петли может быть неточной, в сравнении со статическими методами оценки эластических свойств легких [1, 76]. В условиях вспомогательной вентиляции легких петля «давление – объем» имеет несколько больший спектр применения:

- 1) распознавание низкой чувствительности триггера, в особенности у пациентов с ХОБЛ. У основания инспираторной кривой появится петля, развернутая в обратную сторону [27] (рис. 12);
- 2) диагностика недостаточного инспираторного потока. Инспираторная часть петли примет при этом вогнутый внутрь изгиб [1, 27]
- 3) косвенное определение работы дыхания пациента и наличия асинхроний в зависимости от формы петли [34] (рис. 12, 13).

Минимальное давление вдоха

Минимальное давление вдоха (ΔP , Driving pressure) – это расчетный показатель отношения DO к C_{stat} , отражающий функциональный размер легкого [13]. Для пациентов в условиях принудительной вентиляции ΔP рассчитывают по следующей формуле:

$$\Delta P = P_{plat} - ПДКВ_{общ} \quad (6)$$

ΔP отражает нагрузку, прикладываемую респиратором к респираторной системе пациента, то есть риск VILI [66]. Ретроспективный анализ ряда исследований последних лет показал, что «безопасной» для большинства пациентов с повреждением легких является ΔP менее 13–14 см вод. ст. [13, 39, 56].

У пациентов с повреждением паренхимы легких оценка динамики ΔP , особенно в сочетании с P_{plat} , необходима в первую очередь для настройки «индивидуального безопасного» DO [1, 67].

На сегодняшний день окончательно не выяснена роль ΔP как в настройке индивидуального уровня ПДКВ, так и сама оптимальная величина минимального давления вдоха для пациентов без ОРДС [66]. Использование ΔP малоинформативно у пациентов с морбидным ожирением вследствие

высокой ригидности грудной клетки и ее влияния на торакопульмональную податливость [23], и спонтанной дыхательной активностью из-за неточности определения давления плато.

Расширенный мониторинг респираторной механики

Более углубленный мониторинг биомеханики дыхания подразумевает точную комплексную оценку состояния респираторной системы в целом для более прецизионной персонализированной настройки параметров РП у наиболее тяжелого контингента пациентов. Расширенный мониторинг включает в себя построение статической петли «давление – объем», использование датчика пищевода давления и его производных параметров, а также расчет механической мощности РП в качестве современного маркера «щадящей ИВЛ» [1].

Статическая петля «давление – объем»

Построение статической петли «давление – объем» – диагностическая процедура, выполняемая респиратором, которая позволяет графически оценить эластические свойства легких и является одним из методов оценки их рекрутабельности [1, 8, 41].

Петля состоит из двух кривых: инфляционной и дефляционной. Визуальная оценка и последующие математические расчеты аппаратом ИВЛ позволяют определить на петле следующие показатели:

- 1) точки «нижнего и верхнего перегиба». Точка «нижнего перегиба» отражает пороговое давление начала открытия большей части интактных альвеол, но не начала рекрутмента нестабильных и поврежденных легочных единиц. Точка «верхнего перегиба» отражает окончания рекрутирования большей части альвеол. Она может отсутствовать при очаговом повреждении легких и не свидетельствует о начале их перерастяжения [1, 47, 48];
- 2) линейную податливость – прямая, формирующаяся между двумя изменениями наклона инспираторной части петли. Величина C_{lin} , превышающая величину C_{stat} , косвенно свидетельствует о рекрутабельности легких;

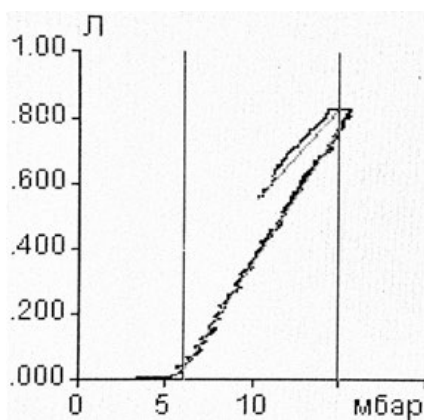


Рисунок 14. Статическая петля «давление – объем», характерная для интактных легких.

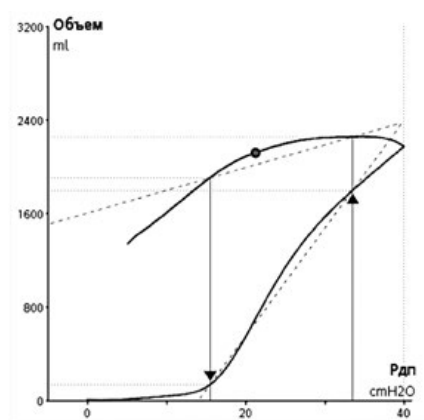


Рисунок 15. Статическая петля «давление – объем», характерная для рекрутабельных легких (C_{stat} 18,6 мл/см вод. ст.). Угол наклона кривой инфляции изменен, точка нижнего перегиба соответствует давлению 15,5 см вод. ст., C_{lin} 92 мл/см вод. ст., объем гистерезиса более 1000 мл.

- 3) гистерезис – это свойство всех упругих систем, а для респираторной системы он отражает несовпадение кривых вдоха и выдоха между собой. Феномен гистерезиса заключается в том, что легкие не являются идеальной эластической системой и не возвращают сразу приложенную к ним энергию. Гистерезис зависит от циклического открытия и закрытия альвеол, объема функционирующей паренхимы, состояния сурфактанта и абсорбции газа. На статической петле объем гистерезиса измеряется при давлении в 20 см вод. ст. [25];
- 4) точку максимального искривления характеризует наклон кривой дефляции. Установлено, что именно эта часть экспираторной кривой отражает начало дерекрутмента большей части альвеол [12]. Данные по настройке параметров РП при использовании этой точки немногочисленны и не показывают преимуществ по сравнению с другими способами оптимизации респираторного паттерна [1, 11, 49].

Согласно современным представлениям, легкие с высоким потенциалом рекрутабельности характеризуются:

- 1) точкой «нижнего перегиба» более 10 см вод. ст. в сочетании с непрямыми механизмами повреждения легких [1, 6, 8, 86];
- 2) C_{lin} превышает C_{stat} в два раза;
- 3) сочетание точки «нижнего перегиба» с высокой величиной и углом наклона прямой линейной податливости [85];
- 4) объем гистерезиса более 500 мл вследствие большего поглощения и рассеивания энергии легочной паренхимой [25].

Аппарат ИВЛ может строить статическую петлю в соответствии с установленными перед процедурой параметрами. Как правило, стартовое давление составляет 0 см вод. ст., максимальное давление – 40 см вод. ст., скорость нарастания давления устанавливается в пределах 2–5 см вод. ст. Время построения петли варьирует от 20 до 40 с. На некоторых респираторах можно выполнить «маневр мобилизации альвеол» в процессе построения петли и более аргументированно подобрать ПДКВ после окончания этой процедуры.

Необходимо отметить, что для интактных легких нехарактерна сигмовидная форма петли вследствие горизонтального расположения тела, смещения кривой податливости грудной клетки вправо и влияния податливости брюшной полости [1, 41]. Построенная петля отличается линейным приростом объема на единицу давления. На кривой инфляции будут отсутствовать точки искривления, величина гистерезиса будет незначительной (рис. 14).

Форма этой петли будет различной в зависимости от этиологических причин и стадии ОРДС. Сочетание внелегочной формы и ранней стадии заболевания, как правило, говорит о рекрутабельности легких. На петле визуально и по результатам автоматического расчета будут определяться описанные выше детерминанты рекрутабельности легких (рис. 15).

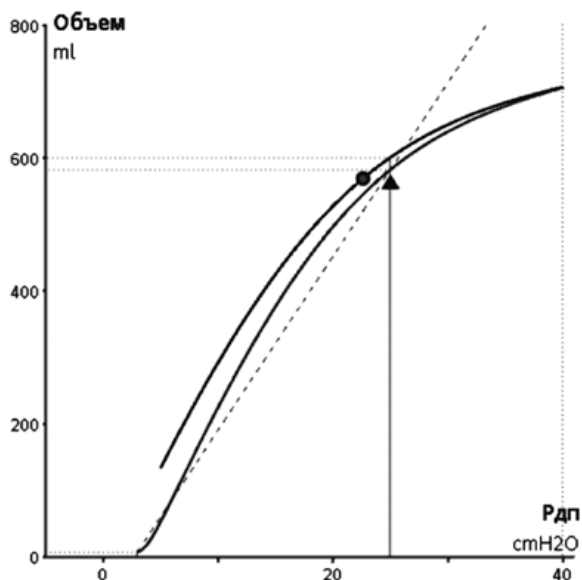


Рисунок 16. Статическая петля «давление – объем», характерная для малорекутательных легких (C_{stat} 28 мл/см вод. ст.). Точка нижнего перегиба отсутствует, C_{lin} 26 мл/см вод. ст., объем гистерезиса менее 500 мл.

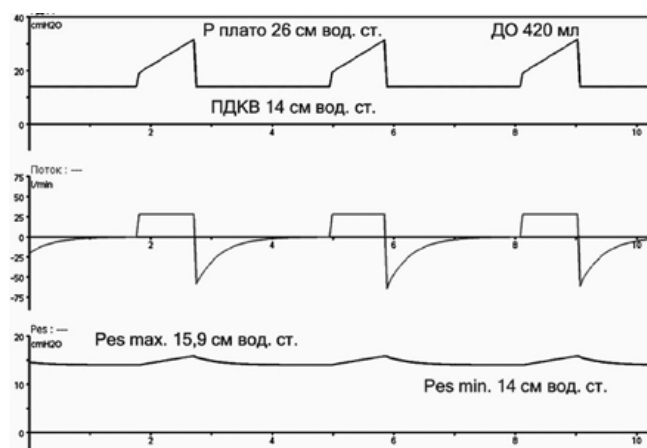


Рисунок 17. Кривая пищевого давления и его измерение в динамических условиях. (схематично).

Малорекутательные легкие характерны для поздней стадии ОРДС или воздействия прямых повреждающих факторов. На кривой инфляции «точка нижнего перегиба» отсутствует, прирост объема на единицу давления незначителен, C_{lin} равна или несколько больше C_{stat} , объем гистерезиса не превышает 500 мл (рис. 16).

Рутинное использование статической петли «давление – объем» ограничено следующими недостатками:

- 1) необходимость глубокой седации и релаксации пациента для построения петли;
- 2) неоднозначность при интерпретации полученных данных;
- 3) для определения точек перегиба могут потребоваться дополнительные вычисления;
- 4) при построении петли не учитывается влияние ригидности грудной клетки на форму петли;
- 5) представление податливости легких как линейно изменяющейся величины, без учета неоднородности поражения паренхимы и описанных выше факторов [1, 41, 45, 65].

Пищеводное давление

Использование пищевого давления (P_{es}), как альтернативы P_{pl} для оценки эластических свойств респираторной системы, было впервые предложено J. H. Buysendijk в 1949 году. Исследования последующих лет с применением пищевого баллона существенно расширили область знаний о биомеханике дыхания и патофизиологии дыхательной недостаточности, а также заложили научные предпосылки для применения P_{es} в клинической практике [10].

Для непрерывного измерения P_{es} используют специальный тонкий катетер с баллоном, расположенным в дистальной части пищевода. Катетер проводится трансназально в желудок, пищеводный баллон раздувается 2–4 мл воздуха, после чего катетер с раздутым баллоном медленно подтягивается вверх до достижения нижней трети пищевода. При этом на кривой «пищеводное давление – время» появятся передаточные сердечные осцилляции. Оптимальному расположению катетера соответствует расстояние в 35–45 см от преддверия носа.

Для верификации расположения катетера используется тест Байдура (для пациентов с сохраненным спонтанным дыханием) или окклюзионный тест с положительным давлением (для релаксированных и глубоко седатированных пациентов), который заключается в выполнении окклюзии дыхательного контура на выдохе с измерением P_{aw} и P_{es} в течение 3–5 дыхательных попыток пациента (соотношение $\Delta P_{es}/\Delta P_{aw}$) [17]. При корректном положении баллона соотношение $\Delta P_{es}/\Delta P_{aw}$ составляет от 0,8 до 1,2. Для пациентов без самостоятельной дыхательной активности тест выполняется при помощи мануальной компрессии грудной клетки во время экспираторной паузы. Изменения P_{aw} и P_{es} во время теста должны быть приблизительно одинаковы, т.е. соотношение $\Delta P_{es}/\Delta P_{aw}$ также должно составлять 0,8–1,2 [22]. Современные данные подтверждают надежность окклюзионных тестов при позиционировании баллона как в нижней, так и в средней трети пищевода [20].

Измерение P_{es} в клинической практике имеет достаточно широкий спектр применения:

- 1) оценка эластических свойств грудной клетки;
- 2) расчет транспульмонального давления;
- 3) выявление асинхроний, ауто-ПДКВ;
- 4) расчет работы дыхания;
- 5) оценка кардиопульмональных взаимодействий [1, 10, 44, 62, 90].

Податливость грудной клетки рассчитывается следующим образом:

$$C_{cw} = \frac{DO}{P_{es\ insp} - P_{es\ exp}} \quad (7)$$

В норме C_{cw} составляет 200 мл/см вод. ст. Основные причины увеличения жесткости грудной клетки перечислены в таблице 1. На рисунке 17 схематично представлено динамическое измерение инспираторного и экспираторного P_{es} для смоделированного на симуляторе пациента с $C_{stat} = 27$ мл/см вод. ст.

Для такого пациента податливость грудной клетки составит: $C_{cw} = 420 / 15,9 - 14 = 201$ мл/см вод. ст. Можно заключить, что в данном случае на механику дыхания влияет именно увеличение эластичности легочной паренхимы. Для более точной настройки параметров РП потребуется определение градиента транспульмонального давления на вдохе и выдохе [1].

P_{es} имеет важное значение при проведении вспомогательной ИВЛ (ВВЛ), в том числе у пациентов после длительной управляемой ИВЛ. На основании колебаний абсолютных значений P_{es} и визуальной оценки кривой «пищеводное давление – время» (рис. 18) возможно определить активность дыхательной мускулатуры пациента и работу дыхания, выявить асинхронии, в том числе скрытые [1].

При проведении ВВЛ отклонения на кривой «пищеводное давление – время» будут отрицательными. С началом вдоха P_{es} начинает снижаться, достигает минимума в конце вдоха и возвращается к исходному уровню во время выдоха. В зависимости от состояния нейрореспираторного драйва пациента, его чрезмерные инспираторные усилия сопровождаются изначальным крутым наклоном кривой и значительным снижением P_{es} . В свою очередь, слабая инспираторная активность пациента характеризуется постепенным и незначительным снижением P_{es} .

Сопоставление кривых давления, потока и P_{es} позволяет своевременно выявить не только нарушение синхронного взаимодействия пациента и аппарата ИВЛ, но и тип асинхронии. Заподозрить наличие ауто-ПДКВ возможно по снижению P_{es} до появления инспираторного потока. Достоверное определение величины внутреннего ПДКВ при спонтанном дыхании является достаточно трудоемкой задачей и требует измерения внутрижелудочного давления, что практически недоступно в рутинной практике [19, 57].

Избыточные инспираторные усилия негативно влияют на состояние интактных и в еще большей степени поврежденных легких. Описано перерастяжение альвеол при сильных попытках вдоха в зависимых областях вследствие перераспределения газовой смеси из здоровых отделов легких даже без значимого увеличения ДО (феномен «воздушного маятника») [89]. Для прикроватной оценки инспираторного усилия возможно использовать различные формы кривой «пищеводное давление – время». А.И. Ярошецкий с соавт. на основании собственных наблюдений выделили четыре основные формы кривой P_{es} : V-, W-, U- и √-образные. Наиболее безопасными для пациента выявлены U- и W-образные формы, соответствующие наиболее оптимальному уровню поддержки давлением и работы дыхания пациента. V-образный тип соответствует наибольшим инспираторным усилиям пациента, при этом увеличение поддержки усиливает повреждение легких. √-образная форма соответствует повреждению легких избыточным уровнем поддержки давлением [7].

Работа дыхания отражает суммарное влияние эластических и резистивных свойств респираторной системы на инспираторные усилия пациента. Для точного

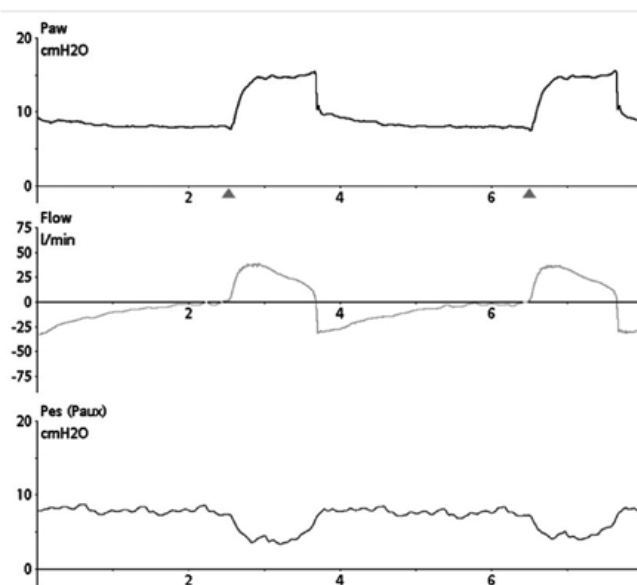


Рисунок 18. Кривая «пищеводное давление – время» у пациента со спонтанной дыхательной активностью.

измерения работы дыхания используется петля «пищеводное давление – объем» (диаграмма Кэмпбелла). Размер площади петли отражает величину работы дыхания пациента. В норме величина составляет 0,3–0,7 Дж/л [46]. Описаны различные формы петли «пищеводное давление – объем», однако влияние изменения работы дыхания на выживаемость пациентов и время отлучения от респиратора на сегодняшний день остается неясным и требует проведения дополнительных хорошо организованных исследований [7].

Измерение P_{es} имеет свои ограничения и недостатки. Прежде всего, далеко не все аппараты ИВЛ оснащены дополнительным портом, что требует внешнего оборудования для измерения P_{es} . Отдельно стоит отметить стоимость и доступность пищеводных катетеров для рутинного использования. На точность измерений давления влияют ряд факторов: объем воздуха в баллоне, положение катетера, вес средостения и сердца. Наконец, корректная локация баллона в пищеводе требует регулярных проверок.

Транспульмональное давление

Транспульмональное давление – сила, расправляющая и поддерживающая альвеолы в расправленном состоянии. P_{TP} определяется разностью альвеолярного и плеврального давлений:

$$P_{TP} = P_{alv} - P_{pl} \quad (8)$$

В клинической практике измерение P_{TP} включает в себя определение конечно-инспираторного, или транспульмонального плато ($P_{plat} - P_{es \text{ макс.}}$), и экспираторного (ПДКВ – $P_{es \text{ мин.}}$) значений, а также их разности – ΔP_{TP} (движущего транспульмонального давления), которое можно выразить следующей формулой:

$$\Delta P_{TP} = \Delta P - \Delta P_{es} \quad (9)$$

Мониторинг P_{TP} используется для более точной, персонализированной и безопасной настройки параметров РП. Транспульмональное давление плато отражает риск развития баротравмы, а конечно-эспираторное P_{TP} – ателектотравмы. ΔP_{TP} позволяет оценить влияние всех повреждающих внешних факторов на легочную паренхиму и соблюсти баланс между достаточным рекрутментом и перерастяжением альвеол [1, 16, 61, 72]. При одинаковом P_{aw} и различной жесткости грудной клетки мониторинг P_{TP} позволит определить достаточные параметры РП:

- 1) высокая эластичность грудной клетки и P_{pl} , отрицательное P_{TP} в конце выдоха, небольшая ΔP_{TP} : более высокое ПДКВ и более вариабельный ДО;
- 2) нормальная эластичность грудной клетки и низкое P_{pl} , высокие инспираторное P_{TP} и ΔP_{TP} : ограниченные ДО и ПДКВ.

На основании ряда исследований для персонализированной настройки параметров РП были определены следующие «безопасные» пределы значений транспульмонального давления:

- 1) транспульмональное давление плато – 22–24 см вод. ст. при установке ДО после подбора ПДКВ [37];
- 2) конечно-эспираторное P_{TP} – приблизительно 0 см вод. ст. [71, 79]. Для пациентов с морбидным ожирением и ОРДС этот показатель скорее должен быть положительным, в сочетании с положением анти-Тренделенбурга, для предотвращения ателектазирования легких [24, 30, 68];
- 3) безопасный диапазон ΔP_{TP} – 8–10 см вод. ст. [15].

Сегодня пищеводная манометрия и измерение транспульмонального давления по-прежнему используются ограниченно. При наличии правильно установленного катетера в пищеводе интерпретация полученных данных позволяет более глубоко понимать процессы, происходящие в респираторной системе пациента, аргументированно корректировать параметры респираторного паттерна, более эффективно, безопасно и персонализировано проводить РП.

Механическая мощность

В 2016 году L. Gattinoni с соавт. предложил унифицировать все связанные с ИВЛ причины развития VILI термином «механическая мощность» (MP). На основании ряда собственных наблюдений и экспериментальных данных было разработано уравнение мощности и установлено, что мощность растет экспоненциально с ростом ДО, ΔP , скорости потока, частоты дыханий, и линейно – с ростом ПДКВ [33]. Использование мощности в качестве предиктора развития или маркера VILI, определение пороговых величин для интактных и поврежденных легких с учетом неоднородности пораженной ткани и функциональных размеров сегодня является одной из актуальных проблем респираторной медицины [84].

В течение нескольких последующих лет были предложены различные упрощенные формулы MP для вентиляции

с различными способами управления вдохом. L. Giosa с соавт. разработал уравнение мощности для объемной вентиляции легких:

$$MP = \frac{MOB_{\text{эсп.}} \times (PIP + ПДКВ + \dot{V}_{\text{инсп.}}/6)}{20} \quad (10)$$

где $MOB_{\text{эсп.}}$ – эспираторный минутный объем вентиляции, $\dot{V}_{\text{инсп.}}$ – скорость инспираторного потока [35].

Для режимов вентиляции, управляемых по давлению, уравнение мощности предложено T. Becher с соавт.:

$$MP = 0,098 \times f \times DO \times P_{\text{plat}}, \quad (11)$$

где 0,098 – поправочный коэффициент для пересчета результата в Дж/мин, f – общая частота дыханий [18].

D. Chiumello с соавт. показал, что результаты вычислений по упрощенным уравнениям мощности соответствуют эталонному уравнению, что позволяет внедрять их в клиническую практику [21].

По данным A. Serpa Neto с соавт., рост этого показателя ассоциируется с увеличением внутрибольничной летальности пациентов с ОДН, что представляется закономерным по аналогии с PIP. Было выявлено, что превышение MP более 17 Дж/мин значимо коррелирует с ростом летальности при ОРДС [73]. Однако на сегодняшний день не определены значимые детерминанты механической мощности, вследствие чего ценность этого показателя остается спорной. Сравнительный анализ, проведенный J. Dianti с соавт., не показал преимуществ MP в качестве предиктора летальности в сравнении с величиной ДО и ΔP [28]. При этом следует отметить, что MP, как и прочие цифровые интегральные показатели респираторной биомеханики, представляют исключительно агрессивность параметров РП, которые, в свою очередь, не являются самостоятельными величинами, а только логичным и закономерным отражением степени тяжести повреждения легких [1].

Заключение

Одна из наиболее важных задач современной персонализированной медицины заключается в обеспечении безопасности пациента. Поэтому приоритетной проблемой лечения тяжелых дыхательных расстройств является организация респираторной помощи с наиболее щадящими, минимально повреждающими режимами и параметрами ИВЛ.

Несмотря на бурное развитие, современные медицинские технологии в рутинной клинической практике не всегда могут непосредственно и точно контролировать функцию органов и систем, в том числе напрямую оценивать состояние легких. Поэтому мониторинг параметров биомеханики дыхания является основополагающим средством объективной оценки ОДН и обоснованной оптимизации параметров РП. Цифровые и графические данные, предоставляемые современными аппаратами ИВЛ, позволяют определить степень тяжести и ведущие факторы повреждения респираторной системы, оценить

эффективность проводимого лечения, своевременно, аргументированно и персонифицировано корректировать параметры респираторного паттерна. Актуальность применения расширенного мониторинга респираторной биомеханики закономерно возрастает со степенью тяжести повреждения легких.

Накопленные научные данные и возможности современных респираторов обеспечивают цифровую и графическую визуализацию ИВЛ, что значительно повышает безопасность и эффективность респираторной помощи.

Кроме того, графический мониторинг респираторной биомеханики позволяет выявить различные асинхронии, которые являются серьезным осложнением любой РП и причиной развития P-SILI, что будет представлено нами в следующей публикации.

Можно заключить, что реализация стратегии безопасности пациента, защиты легких и персонификации РП невозможна без базисного и расширенного мониторинга респираторной биомеханики.

Список литературы / References

1. Респираторная поддержка пациентов в критическом состоянии. Национальное руководство для врачей под редакцией Е. А. Евдокимова, А. В. Власенко, С. Н. Авдеева, «ГЕОТАР-Медиа», Москва 2021, 448 с.
Respiratory support for critically ill patients. National Guide for Physicians, edited by E. A. Evdokimov, A. V. Vlasenko, S. N. Avdeeva, GEOTAR-Media, Moscow 2021, 448 p.
2. Гайтон А. К. Медицинская физиология. Пер. с англ.; под ред. Кобрин. М.: Логосфера, 2008. 1296 с.
Guyton A. K. Medical physiology. Per. from English; ed. Kobrin. M.: Logosphere, 2008. 1296 p.
3. Гельфанд Б. Р. Острый респираторный дистресс-синдром. Под ред. Б. Р. Гельфанда, В. Л. Кассия – М.: Литтерра, 2007. 232 с.
Gelfand, B. R. Acute respiratory distress syndrome. Ed. B. R. Gelfand, V. L. Kassil. M.: Litterra, 2007. 232 p.
4. Грицан А. И., Колесниченко А. П. Графический мониторинг респираторной поддержки. СПб.: СпецЛит, 2007. 103 с.
Gritsan A. I., Kolesnichenko A. P. Graphic monitoring of respiratory support. St. Petersburg: SpecLit, 2007. 103 p.
5. Сатишур О. Е. Механическая вентиляция легких. Москва: Мед. Лит, 2006. 352 с.
Safishur O. E. Mechanical ventilation of the lungs. Moscow: Med. Lit, 2006. 352 p.
6. Ярошецкий А. И., Проценко Д. Н., Ларин Е. С., Гельфанд Б. Р. Роль оценки статистической петли Давление-объем в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. Анестезиология и реаниматология. 2014. № 2. С. 21–26.
Yaroshetsky A. I., Protsenko D. N., Larin E. S., Gelfand B. R. The role of the assessment of the statistical pressure-volume loop in differential diagnosis and optimization of respiratory support parameters in parenchymal respiratory failure. Anesthesiology and resuscitation. 2014. No. 2. P. 21–26.
7. Ярошецкий А. И., Резепов Н. А., Мендель И. А., Гельфанд Б. Р. Оценка повреждения легких, биомеханики дыхания и рекрутабельности альвеол при вентиляции легких в режиме pressure support ventilation на основе мониторинга трахеального и пищевого давлений. Анестезиология и реаниматология. 2017. Т. 62, № 2. С. 92–101.
Yaroshetsky A. I., Rezepov N. A., Mendel I. A., Gelfand B. R. Evaluation of lung damage, respiratory biomechanics and alveolar recruitability during ventilation in the pressure support ventilation mode based on monitoring of tracheal and esophageal pressures. Anesthesiology and resuscitation. 2017. T. 62, No. 2. P. 92–101.
8. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н., и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Анестезиология и реаниматология. 2020. № 2. С. 5–39.
Yaroshetsky A. I., Gritsan A. I., Avdeev S. N., et al. Diagnosis and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology and resuscitation. 2020. No. 2. P. 5–39.
9. Agostoni E., Hyatt R. E. Static behavior of the Respiratory System. Handbook of Physiology. The Respiratory System. Mechanics of Breathing. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1986. P. 113–30.
10. Akoumianaki E., Maggiore S. M., Valenza F., et al. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2014. Vol. 189, No. 5. P. 520–31.
11. Albaiceta G. M., Luyando L. H., Parra D., et al. Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury. Intensive Care Med. 2005. Vol. 31, No. 10. P. 1370–78.
12. Albaiceta G. M., Blanch L., Lucangelo U. Static pressure-volume curves of the respiratory system: were they just a passing fad? Curr Opin Crit Care. 2008. Vol. 14, No. 1. P. 80–6.
13. Amato M. B. P., Maureen O. M., Slutsky A. S. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015. Vol. 372. P. 747–55.
14. ARDS Net., Brower R. G., Matthay M. A., et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000. Vol. 342, No. 18. P. 1301–8.
15. Baedorf Kassil E., Loring S. H., Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. Intensive Care Med. 2016. Vol. 42, No. 8. P. 1206–13.
16. Baedorf Kassil E., Talmor D. Clinical application of esophageal manometry: how I do it. Crit Care. 2021 Vol. 25, No. 1. 6.
17. Baydur A., Behrakis P. K., Zin W. A., et al. A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. Am Rev Respir Dis. 1982. Vol. 126, No. 5. P. 788–91.
18. Becher T., van der Staay M., Schädler D., et al. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. Intensive Care Med. 2019. Vol. 45, No. 9. P. 1321–3.
19. Brochard L. Intrinsic (or auto-) positive end-expiratory pressure during spontaneous or assisted ventilation. Intensive Care Med. 2002. Vol. 28, No. 11. P. 1552–4.
20. Chiumello D., Consonni D., Coppola S. et al. The occlusion tests and end-expiratory esophageal pressure: measurements and comparison in controlled and assisted ventilation. Ann. Intensive Care. 2016. Vol. 6. 13.
21. Chiumello D., Gotti M., Guanziroli M., et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation. Crit Care. 2020. Vol. 24, No. 1. 412–417.
22. D'Angelo E., Robatto F. M., Calderini E., et al. Pulmonary and chest wall mechanics in anesthetized paralyzed humans. J Appl Physiol Bethesda Md. 1985. Vol. 1991, No. 70. P. 2602–2610.
23. De Jong A., Cossic J., Verzilli D., et al. Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. Intensive Care Med. 2018. Vol. 44, No. 7. P. 1106–14.
24. De Jong A., Verzilli D., Jaber S. ARDS in Obese Patients: Specificities and Management. Crit Care. 2019. Vol. 23.
25. Demory D., Arnal J. M., Wysocki M. et al. Recruitability of the lung estimated by the pressure volume curve hysteresis in ARDS patients. Intensive Care Med. 2008. Vol. 34, No. 11. 2019–25.
26. Dexter A. M., Clark K. Ventilator Graphics: Scalars, Loops, & Secondary Measures. Resp Care. 2020. Vol. 65, No. 6. P. 739–59.
27. Dhand R. Ventilator Graphics and Respiratory Mechanics in the Patient with Obstructive Lung Disease. Respiratory Care. 2005. Vol. 50, No. 2. P. 246–61.
28. Dianti J., Matelski J., Tsiminetzky M., et al. Comparing the Effects of Tidal Volume, Driving Pressure, and Mechanical Power on Mortality in Trials of Lung-Protective Mechanical Ventilation. Respir Care. 2021. Vol. 66, No. 2. P. 221–7.
29. Formenti P., Graf J., Santos A., et al. Non-pulmonary factors strongly influence the stress index. Intensive Care Med. 2011. Vol. 37, No. 4. P. 594–600.
30. Fumagalli J., Berra L., Zhang C., et al. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Incremental Positive End-Expiratory Pressure Trials in Obesity. Crit Care Med. 2017. Vol. 45, No. 8. P. 1374–81.
31. Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., Goodman L. R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med. 2001. Vol. 164, No. 9. P. 1701–11.
32. Gattinoni L., Marini J. J., Pesenti A. et al. The «baby lung» became an adult. Intensive Care Med. 2016. Vol. 42, No. 5. P. 663–673.
33. Gattinoni L., Tonetti T., Cressoni M., et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. Intensive Care Med. 2016. Vol. 42, No. 10. P. 1567–1575.
34. Gilstrap D., MacIntyre N. Patient-ventilator interactions. Implications for clinical management. Am J Respir Crit Care Med. 2013. Vol. 188, No. 9. P. 1058–1068.
35. Giosa L., Busana M., Pasticci I., et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. JCMx. 2019. No. 7. 61.
36. Grasso S., Stripoli T., De Michele M., et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. Am J Respir Crit Care Med. 2007. Vol. 176, No. 8. P. 761–767.
37. Grasso S., Terragni P., Birocco A., et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. Intensive Care Med. 2012. Vol. 38, No. 3. P. 395–403.
38. Grinnan D. C., Truitt J. D. Clinical review: respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. Crit Care. 2005. Vol. 9, No. 5. P. 472–484.
39. Guérin C., Papazian L., Reignier J., et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. Crit Care. 2016. Vol. 20, No. 1. 384.
40. Hamahata N. T., Sato R. S., Daoud E. G. Go with the flow – clinical importance of flow curves during mechanical ventilation: A narrative review. Can J Respir Ther. 2020. Vol. 56. P. 11–20.
41. Harris R. S. Pressure-volume curves of the respiratory system. Respir Care. 2005. Vol. 50, No. 1. P. 78–99.
42. Henderson W. R., Dominelli P. B., Molgat-Seon Y., et al. Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on expiratory time constants in experimental lung injury. Physiol Rep. 2016. Vol. 4, No. 5.
43. Hess D. R., Medoff B. D., Fessler M. Pulmonary mechanics and graphics during positive pressure ventilation. Int Anesthesiol Clin. 1999. Vol. 37, No. 3. P. 15–34.
44. Hess D. R., Bigatello L. M. The chest wall in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care. 2008. Vol. 14, No. 1. P. 94–102.
45. Hess D. R. Approaches to conventional mechanical ventilation of the patient with acute respiratory distress syndrome. Respir Care. 2011. Vol. 56, No. 10. P. 1555–72.
46. Hess D. R. Respiratory Mechanics in Mechanically Ventilated Patients. Respiratory Care. 2014. Vol. 59, No. 11. P. 1773–94.

47. Hickling K.G. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment: A mathematical model of ards lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998. Vol. 158, No. 1. P. 194–202.
48. Hickling K.G. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001. Vol. 163, No. 1. P. 69–78.
49. Holzapfel L., Robert D., Perin F., et al. Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1983. Vol. 11, No. 8. P. 591–7.
50. Iotti G.A., Braschi A., Brunner J.X., et al. Respiratory mechanics by least squares fitting in mechanically ventilated patients: applications during paralysis and during pressure support ventilation. *Intensive Care Med*. 1995. Vol. 21, No. 5. P. 406–13.
51. Iotti G.A., Braschi A. Measurements of respiratory mechanics during mechanical ventilation. *Rhazüns: Hamilton Medical Scientific Library*. 1999. 154 p.
52. Jubran A., Tobin M.J. Use of flow-volume curves in detecting secretions in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994. Vol. 150, No. 3. P. 766–9.
53. Jubran A., Tobin M.J. Monitoring during mechanical ventilation. *Clin Chest Med*. 1996. Vol. 17, No. 3. P. 453–73.
54. Junhasavasdikul D., Telias I., Grieco D.L., et al. Expiratory Flow Limitation During Mechanical Ventilation. *Chest*. 2018. Vol. 154, No. 4. P. 948–62.
55. Kaminsky D.A. What Does Airway Resistance Tell Us About Lung Function? *Respiratory Care*. 2012. Vol. 57, No. 1. P. 85–99.
56. Laffey J.G., Bellani G., Pham T., et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016. Vol. 42, No. 12. P. 1865–76.
57. Lessard M.R., Lofaso F., Brochard L. Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end-expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995. Vol. 151, No. 2, p. 1. P. 562–9.
58. Lucangelo U., Bernabé F., Blanch L. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit. *Respir Care*. 2005. Vol. 50, No. 1. P. 55–65.
59. Lucangelo U., Bernabé F., Blanch L. Lung mechanics at the bedside: make it simple. *Curr Opin Crit Care*. 2007. Vol. 13, No. 1. P. 64–72.
60. Marini J.J., Ravenscraft S.A. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance-Part 2: Clinical implications. *Crit Care Med*. 1992. Vol. 20, No. 11. P. 1604–16.
61. Mauri T. Personalized Positive End-Expiratory Pressure and Tidal Volume in Acute Respiratory Distress Syndrome: Bedside Physiology-Based Approach. *Crit Care Explor*. 2021. Vol. 3, No. 7. e0486.
62. Mauri T., Yoshida T., Bellani G., et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med*. 2016. Vol. 42, No. 9. P. 1360–73.
63. Mead J., Martin H. Principles of Respiratory Mechanics. *Phys. Therapy*. 1968. V. 48, No. 5. P. 478–494.
64. Mortola J.P. How to breathe? Respiratory mechanics and breathing pattern. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2019. Vol. 261. P. 48–54.
65. Owens R.L., Hess D.R., Malhotra A., et al. Effect of the chest wall on pressure-volume curve analysis of acute respiratory distress syndrome lungs. *Crit Care Med*. 2008. Vol. 36, No. 11. P. 2980–5.
66. Pelosi P., Ball L. Should we titrate ventilation based on driving pressure? Maybe not in the way we would expect. *Ann Transl Med*. 2018. Vol. 6, No. 19. 389.
67. Pelosi P., Ball L., Barbas C.S.V., et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021. Vol. 25.
68. Pirrone M., Fisher D., Chipman D., et al. Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients. *Crit Care Med*. 2016. Vol. 44, No. 2. P. 300–7.
69. Ranieri V.M., Giuliani R., Fiore T., et al. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS: "occlusion" versus "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994. Vol. 149 No. 1. P. 19–27.
70. Ranieri V.M., Zhang H., Mascia L., et al. Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology*. 2000. Vol. 93, No. 5. P. 1320–28.
71. Sarge T., Baedorf-Kassir E., Banner-Goodspeed V., et al. Effect of Esophageal Pressure-guided Positive End-Expiratory Pressure on Survival from Acute Respiratory Distress Syndrome: A Risk-based and Mechanistic Reanalysis of the EPVent-2 Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021. Vol. 204, No. 10. P. 1153–63.
72. Sahetya S.K., Brower R.G. The promises and problems of transpulmonary pressure measurements in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2016 Vol. 22, No. 1. P. 7–13.
73. Serpa Neto A., Deliberato R.O., Johnson A.E.W., et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018. Vol. 44, No. 11. P. 1914–22.
74. Simonis F.D., Barbas C.S.V., Artigas-Raventós A., et al. Potentially modifiable respiratory variables contributing to outcome in ICU patients without ARDS: a secondary analysis of PROVENT. *Ann Intensive Care*. 2018. Vol. 8, No. 1. 39.
75. Stahl C.A., Möller K., Schumann S., et al. Dynamic versus static respiratory mechanics in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2006. Vol. 34, No. 8. P. 2090–8.
76. Stenqvist O. Practical assessment of respiratory mechanics. *Br J Anaesth*. 2003. Vol. 91, No. 1. P. 92–105.
77. Stenqvist O., Odenstedt H., Lundin S. Dynamic respiratory mechanics in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: research or clinical tool? *Current Opinion in Critical Care*. 2008. Vol. 14, No. 1. P. 87–93.
78. Sun X.M., Chen G.Q., Chen K., et al. Stress index can be accurately and reliably assessed by visually inspecting ventilator waveforms. *Respir Care*. 2018. Vol. 63, No. 9. P. 1094–101.
79. Talmor D., Sarge T., Malhotra A., et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359, No. 20. P. 2095–104.
80. Terragni P.P., Rosboch G., Tealdi A., et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007. Vol. 175, No. 2. P. 160–6.
81. Terragni P., Bussone G., Mascia L. Dynamic airway pressure-time curve profile (Stress Index): a systematic review. *Minerva anestesiol*. 2016. Vol. 82, No. 1. P. 58–68.
82. Tobin M.J. Respiratory monitoring in the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis*. 1988. Vol. 138, No. 6. P. 1625–42.
83. Tobin M.J., Lodato R.F. PEEP, Auto-PEEP, and Waterfalls. *Chest*. 1989. Vol. 96, No. 3. P. 449–51.
84. Tonetti T., Vasques F., Rapetti F., et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. 2017. Vol. 5, No. 14. 286.
85. Vieillard-Baron A., Prin S., Chergui K., et al. Early patterns of static pressure-volume loops in ARDS and their relations with PEEP-induced recruitment. *Intensive Care Med*. 2003. Vol. 29, No. 11. P. 1929–35.
86. Vieira S.R., Puybasset L., Lu Q., et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury. Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. Vol. 159, No. 5, pt. 1. P. 1612–23.
87. West J.B. *Respiratory Physiology: The essentials*, 4th Ed, 2000, Williams and Wilkins.
88. Wilkins R.L., Stoller J.K., Kacmarek R.M. *Egan's fundamentals of respiratory care*, ed 9. St Louis, Mosby, 2009.
89. Yoshida T., Torsani V., Gomes S., et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. Vol. 188, No. 12. P. 1420–7.
90. Yoshida T., Brochard L. Esophageal pressure monitoring: why, when and how? *Curr Opin Crit Care*. 2018. Vol. 24, No. 3. P. 216–22.

Статья поступила / Received 31.03.22

Получена после рецензирования / Revised 08.04.22

Принята в печать / Accepted 12.04.22

Сведения об авторах

Корякин Альберт Геннадьевич^{1,2}, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации. E-mail: koriakinalbert@gmail.com

Власенко Алексей Викторович^{1,2}, д.м.н., лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, заведующий отделением реанимации. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Евдокимов Евгений Александрович², д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины, советник ректора. E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Родионов Евгений Петрович^{1,2}, к.м.н., зам. гл. врача по анестезиологии и реанимации. E-mail: dr.rodionov@gmail.com

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

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Корякин Альберт Геннадьевич. E-mail: koriakinalbert@gmail.com

About authors

Koryakin Albert G.^{1,2}, anesthesiologist-resuscitator in Intensive Care Unit. E-mail: koriakinalbert@gmail.com

Vlasenko Alexey V.^{1,2}, DM Sci (habil.), Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of science and technology, head of the Intensive Care Unit. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Evdokimov Evgeny A.², DM Sci (habil.), professor, honored doctor of the Russian Federation, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine, adviser to the rector. E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Rodionov Evgeny P.^{1,2}, PhD Med, deputy chief physician for anesthesiology and resuscitation. E-mail: dr.rodionov@gmail.com

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

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

Corresponding author: Koryakin Albert G. E-mail: koriakinalbert@gmail.com

Для цитирования: Воловик М.Г., Долгов И.М., Короткова Н.А. Термото
Для цитирования: Корякин А.Г., Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Родионов Е.П. Прикладные аспекты респираторной биомеханики (современное состояние проблемы). Медицинский алфавит. 2022; (9): 56–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-56-68>.

For citation: Koryakin A.G., Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Rodionov E.P. Applied aspects of respiratory biomechanics (current state of problem). *Medical alphabet*. 2022; (9):56–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-56-68>.



Влияние режима дозирования метилпреднизолона на развитие острого респираторного дистресс-синдрома у госпитализированных пациентов с COVID-19

С. Н. Галкина¹, А. С. Рыбалко¹, Н. А. Карпун^{1,2}, Е. А. Золотова¹, С. Н. Переходов¹, Н. И. Чаус^{1,2}, В. Б. Белобородов², Е. А. Евдокимов²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демикова», МКЦИБ «Вороновское», Москва
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение. Глюкокортикостероиды (ГКС) широко применяются по всему миру для контроля воспалительной реакции в терапии госпитализированных пациентов с COVID-19. Тем не менее в научной литературе активно продолжаются дискуссии о наиболее корректном времени начала, длительности применения, режимах дозирования и методиках введения ГКС.

Целью настоящего ретроспективного анализа явилась оценка влияния режима дозирования ГКС на динамику развития ОРДС в терапии госпитализированных пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ динамики клинических показателей когорты пациентов (n = 61), получавших терапию метилпреднизолоном (МП) в двух разных режимах в инфекционном отделении нашего стационара. Применялись два режима дозирования МП с наибольшим объемом доказательной базы: введение в режиме пульс-терапии (группа 1) и болюсное введение ГКС с последующей непрерывной инфузией низких доз (группа 2). Применение МП начинали в инфекционном отделении на 3–4-е сутки после поступления в пациента стационар, то есть в первые 10 суток после проявления симптомов COVID-19. Это более раннее начало применения ГКС, чем описано в большинстве опубликованных работ.

Результаты. Положительная динамика на фоне терапии МП была более выражена в группе непрерывной инфузии. Перевод в ОРИТ потребовался 10 (33,3%) пациентам 2-й группы и почти вдвое большему количеству пациентов 1-й группы – 19 (61,3%) пациентам. Больные 1-й группы чаще нуждались в эскалации респираторной поддержки до искусственной вентиляции легких. Общая выживаемость на момент выписки из стационара составила 90,0% во 2-й группе (группа непрерывной инфузии) и 77,5% пациентов – в 1-й группе (группа пульсового дозирования).

Заключение. По нашим наблюдениям, раннее применение МП (в течение 10 суток после проявления первых симптомов заболевания) в режиме «болюс с последующей непрерывной инфузией» в условиях инфекционного отделения может снизить тяжесть течения заболевания, потребность в эскалации респираторной поддержки, сократить количество случаев использования неинвазивной и инвазивной вентиляции легких и повысить выживаемость пациентов с COVID-19. Эти результаты должны быть дополнительно изучены в рандомизированных контролируемых исследованиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, глюкокортикостероиды, цитокиновый шторм, дыхательная недостаточность, ОРДС.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mode of methylprednisolone administration and its influence on ARDS dynamics in treatment of hospitalized COVID-19 patients

S. N. Galkina¹, A. S. Rybalko¹, N. A. Karpun^{1,2}, E. A. Zolotova¹, S. N. Perekhodov¹, N. I. Chaus^{1,2}, V. B. Beloborodov², E. A. Evdokimov²

¹City Clinical Hospital n.a. V.P. Demikhov, Moscow Clinical Centre for Infectious Diseases Voronovskoye, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Glucocorticoids are used worldwide to control hyperinflammation in hospitalized COVID-19 patients. Nevertheless, the debate on the appropriate initiation time, effective treatment duration and modes of administration is still ongoing.

The aim of this retrospective group analysis was to evaluate the influence of early methylprednisolone (MP) administration mode on acute respiratory distress syndrome (ARDS) dynamics in patients with COVID-19.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of 61 patients, who received MP treatment in the infection unit of our institution. The patients were retrospectively grouped by the MP administration method: either pulse boluses (group 1), or initial loading bolus followed by continuous infusion (group 2). MP administration was initiated on day 3–4 after hospital admission, i.e., within the first 10 days of the manifestation of symptoms. This is an earlier corticoid administration start, than is being described in most publications.

Results. The positive dynamics in the setting of MP therapy was more pronounced in the continuous infusion group. Intensive care unit (ICU) transfer was necessary for 10 patients (33.3%) of group 2 and for almost twice as many (19 patients, 61.2%) of group 1. Patients of group 1 required respiratory support escalation (to mechanical lung ventilation) more often. Overall survival at hospital discharge was 77.5% in the bolus group (group 1) and 90.0% in the continuous infusion group (group 2).

Conclusion. Based on our experience and the results of statistical analysis, the early use of MP (within 10 days of the first symptoms manifestation) in the 'bolus followed by continuous infusion' mode in the setting of the infection unit may reduce disease severity, decrease the need for respiratory support escalation, lower the number of cases of non-invasive and invasive lung ventilation and increase survival of COVID-19 patients. These results must be further studied in randomized controlled studies.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, glucocorticoids, cytokine storm, respiratory insufficiency, ARDS.

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

Введение

Традиционно глюкокортикостероиды (ГКС) применяют в ревматологии в терапии аутоиммунных болезней [1]. В настоящее время ГКС также используются в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) для лечения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на фоне COVID-19 [2, 3]. Две группы эффектов ГКС допускают столь разнообразное применение – геномные эффекты, используемые для достижения иммуносупрессии (эти эффекты используются ревматологами), и внегеномные эффекты, используемые для снижения транскрипции генов цитокинов и быстрого достижения регресса воспаления (эти эффекты используются в интенсивной терапии).

Опубликованные на текущий момент исследования и метаанализы, посвященные применению ГКС при COVID-19, в основном описывают терапию пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в критических состояниях [3–6]. В некоторых публикациях момент перевода пациента в ОРИТ называют «ранней легочной фазой» COVID-19 [6]. Однако начальные проявления ОРДС у пациентов, инфицированных *SARS-CoV-2*, возникают гораздо раньше – на амбулаторном этапе [7, 8] и продолжают прогрессировать в инфекционном отделении, в ряде случаев приводя к развитию критического состояния [9]. Таким образом, перевод в ОРИТ представляется, скорее, нежелательным результатом тяжелого течения COVID-19, чем оптимальным временем для начала терапии ГКС. Steinberg *et al.* проанализировали клинические исходы 180 пациентов с ОРДС и пришли к выводу о том, что более позднее начало применения ГКС (позже чем через 2 недели после появления первых симптомов ОРДС), является опасным и увеличивает риск летального исхода [10].

Легочное повреждение выявляется у пациентов с COVID-19 по результатам проведения компьютерной томографии (КТ) при поступлении в стационар. В инфекционном отделении клинические проявления COVID-19 обычно ярко выражены, там же протекает дальнейшее прогрессирование синдромов, купировать которые должны ГКС: синдром выброса цитокинов, лихорадка, интоксикация, боль, анорексия, патологический фибринолиз, синдром капиллярной утечки.

При применении ГКС важно учитывать, что внегеномные эффекты кортикостероидов, снижающие транскрипцию генов цитокинов и позволяющие достичь регресса воспалительной реакции, проявляются в течение нескольких минут, однако выраженность этих эффектов существенно сокращается при снижении концентрации препарата в плазме [1]. Поддержание стабильной концентрации препарата в крови путем продленной инфузии, как описано в работе Meduri *et al.* (2020) [1], или с помощью пульс-терапии, как указывает Edalatifard *et al.* [6], может поддерживать насыщение ГКС-рецепторов и обеспечивать желаемые эффекты.

С целью определения влияния методики введения метилпреднизолона на развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности и ОРДС у госпитализированных пациентов с COVID-19 проведен ретроспективный

наблюдательный анализ клинического течения заболевания и исходов терапии. Применение МП проводилось в инфекционном отделении, то есть в первые 10 суток после проявления симптомов COVID-19.

Результаты анализа влияния методики применения МП на динамику дыхательной недостаточности и ОРДС, представленные в настоящей работе, имеют практическое клиническое значение во время пандемии COVID-19.

Материал и методы

В работе представлен сравнительный анализ динамики клинических показателей когорты пациентов ($n = 61$), получавших терапию МП в двух разных режимах в инфекционном отделении нашего стационара в период с января по июнь 2021 года. Все вошедшие в исследование пациенты имели подтвержденный диагноз *SARS-CoV-2*. Все пациенты когорты получали терапию в соответствии с действующими рекомендациями по лечению COVID-19 [11]. Протокол лечения включал назначение метилпреднизолона, антикоагулянтов, симптоматическую и антибактериальную терапию (последнюю по необходимости). Пациенты поступали в инфекционное отделение стационара на 6–7-е сутки после появления первых симптомов заболевания.

У всех пациентов, включенных в анализ ($n = 61$), отмечались продолжающаяся рефрактерная лихорадка продолжительностью более 5 суток, гипертермия (выше $38,0^{\circ}\text{C}$), симптомы дыхательной недостаточности и низкая сатурация ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$); по результатам лабораторных исследований отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) ≥ 40 мг/л, интерлейкина-6 (ИЛ-6) > 37 пг/мл и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) > 650 Ед/л, а также лимфопения ($< 1,0 \times 10^9/\text{л}$). Результаты КТ были типичными для COVID-19: двусторонние субплевральные очаги затемнения по типу матового стекла с поражением 50–70 % легочной ткани (КТ-3). В таблице приведены характеристики состояния пациентов на момент назначения МП.

Ретроспективный анализ когорты не выявил статистически значимых различий между пациентами, вошедшими в исследование (жалобы, объективные данные, результаты лабораторных исследований и данные КТ органов грудной клетки).

Пациентов ретроспективно разделили на две группы в зависимости от режима дозирования МП.

В первую ($n = 31$) группу вошли пациенты, которым МП применяли в режиме пульс-терапии: внутривенный болюс 500 мг в 1-е сутки, затем 250 мг на 2-е сутки и 125 мг на 3-и сутки. Начиная с 4-х и далее до 20-х суток применяли таблетированную форму МП (32 мг), после чего дозу препарата постепенно снижали до полной отмены.

Пациентам второй ($n = 30$) группы МП вводили в нагрузочной дозе 80–100 мг, после чего препарат в такой же дозе вводили непрерывно в виде 24-часовой инфузии. В среднем с момента госпитализации до начала пульс-терапии МП проходило около 4 суток. Среднее время до начала инфузии МП составляло 3 суток с момента поступления пациента в стационар.

Эффективность применения МП определяли по клинической динамике (данные физикального осмотра, лабораторные показатели, КТ органов грудной клетки). При наличии стабильных улучшений (снижение потребности в респираторной поддержке, отсутствие лихорадки, регресс симптомов интоксикации) внутривенное введение МП отменяли и назначали МП в таблетированной форме.

В рамках ретроспективного обсервационного анализа на основе зарегистрированных физиологических, клинических и биохимических показателей было проведено сравнение клинической динамики. Кроме того, было проведено сравнение общей выживаемости пациентов в группах.

Ввод, хранение и первичный анализ данных проводились в табличном процессоре Microsoft Excel.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 25.0, а также комплексного программного обеспечения бизнес-анализа Microsoft Power BI. Описательная статистика включала в себя использование основных показателей для характеристики имеющихся выборок (минимум, максимум, среднее, 25-й центиль, 50-й центиль [медиана], 75-й центиль, стандартное отклонение). Визуализация данных включала построение графиков box-plot для оценки выборки для каждого показателя, а также графиков динамики некоторых биохимических показателей.

Для сравнительного внутригруппового анализа применялся непараметрический статистический подход (критерий Вилкоксона) для связанных выборок. Для проведения сравнительного межгруппового анализа применили непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий между изучаемыми группами, выбран равным 0,05.

Значение $0,05 \leq p \leq 0,10$, при условии непротиворечивости, расценивалось как тенденция к значимым различиям (применимы для случаев дробления большой группы на подгруппы).

Для построения функции для расчета вероятности летального исхода использовали кривую Каплана – Майера. Оценка вероятности и расчет статистически значимых различий по времени дожития пациентов до определенного исхода (события) производилась при помощи критерия log-rank.

Результаты

В результате статистического анализа данных и сравнения групп выявлено, что течение болезни в группах было различным.

В 1-й группе (пульс-терапия МП) внутригрупповые статистически значимые различия между состоянием пациентов до и после начала применения МП выявлены по семи лабораторно-физиологическим показателям – частоте дыхания, температуре тела, сатурации, числу лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и уровню лактатдегидрогеназы, который, вопреки ожиданиям, повысился.

Во 2-й группе, где МП применялся в виде непрерывной инфузии, положительная динамика была более выраженной, отмечалась внутригрупповая статистически

Таблица
Характеристики пациентов до начала терапии МП

Пациенты		I группа (n = 31)	II группа (n = 30)
Возраст		58,19	57,77
Пол	Мужчин	20 (64,5%)	16 (53,3%)
	Женщин	11 (35,5%)	14 (46,7%)
Преморбидный фон	Ожирение	16 (51,6%)	18 (60,0%)
	ССЗ	22 (71,0%)	15 (50,0%)
	Сахарный диабет	8 (25,8%)	6 (20,0%)
Сутки госпитализации		6,1	8,2
Начало терапии		3,9	3
Жалобы	Кашель	27 (87,1%)	25 (83,3%)
	Одышка	10 (32,3%)	10 (33,3%)
	Потеря обоняния	5 (16,1%)	6 (20,0%)
	Головная боль	9 (29,0%)	10 (33,3%)
	Слабость	28 (90,3%)	26 (86,7%)
Объективно	Температура	38,30 ± 0,82	38,20 ± 0,72
	ЧСС	86,0 ± 11,7	85,2 ± 9,6
	ЧДД	19,70 ± 1,68	20,70 ± 1,72
	SpO ₂	90,70 ± 4,52	88,10 ± 6,55
ОАК	Лейкоциты	6,10 ± 2,07	7,10 ± 3,41
	Лимфоциты	1,05 ± 0,45	1,08 ± 0,57
	Тромбоциты	178,10 ± 53,24	188,30 ± 87,71
Фибриноген		4,70 ± 1,51	6,04 ± 1,48
С-реактивный белок		73,40 ± 52,67	78,40 ± 59,23
Лактатдегидрогеназа		663,93 ± 243,56	732,50 ± 329,01
Интерлейкин-6		65,45	37,35
КТ	КТ 1 (< 25%)	9 (29,0%)	2 (6,7%)
	КТ 2 (25–50%)	9 (29,0%)	13 (43,3%)
	КТ 3 (50–75%)	7 (22,6%)	13 (43,3%)
	КТ 4 (> 75%)	6 (19,4%)	2 (6,7%)

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧДД – частота дыхательных движений, ОАК – общий анализ крови, КТ – компьютерная томография.

значимая положительная динамика по девяти параметрам – снижение частоты дыхания, температуры тела, уровня лактатдегидрогеназы, фибриногена, С-реактивного белка и ИЛ-6. Сатурация, число лейкоцитов и лимфоцитов выросли.

Эскалация респираторной поддержки (до высокопоточной оксигенотерапии) потребовалась 24 (77,4%) больным 1-й группы и 21 (70,0%) больному 2-й группы. Риск развития потребности в неинвазивной или инвазивной вентиляции легких был ниже в группе инфузии МП, чем в группе пульсового дозирования препарата. Статистически значимая разница между группами в части продолжительности высокопоточной оксигенотерапии (ВПОТ) объяснялась тем, что больные 1-й группы чаще нуждались в эскалации респираторной поддержки до искусственной вентиляции легких (ИВЛ), таким образом, длительность ВПОТ в этой группе была короче, чем у больных 2-й группы, которым повышались инвазивности респираторной

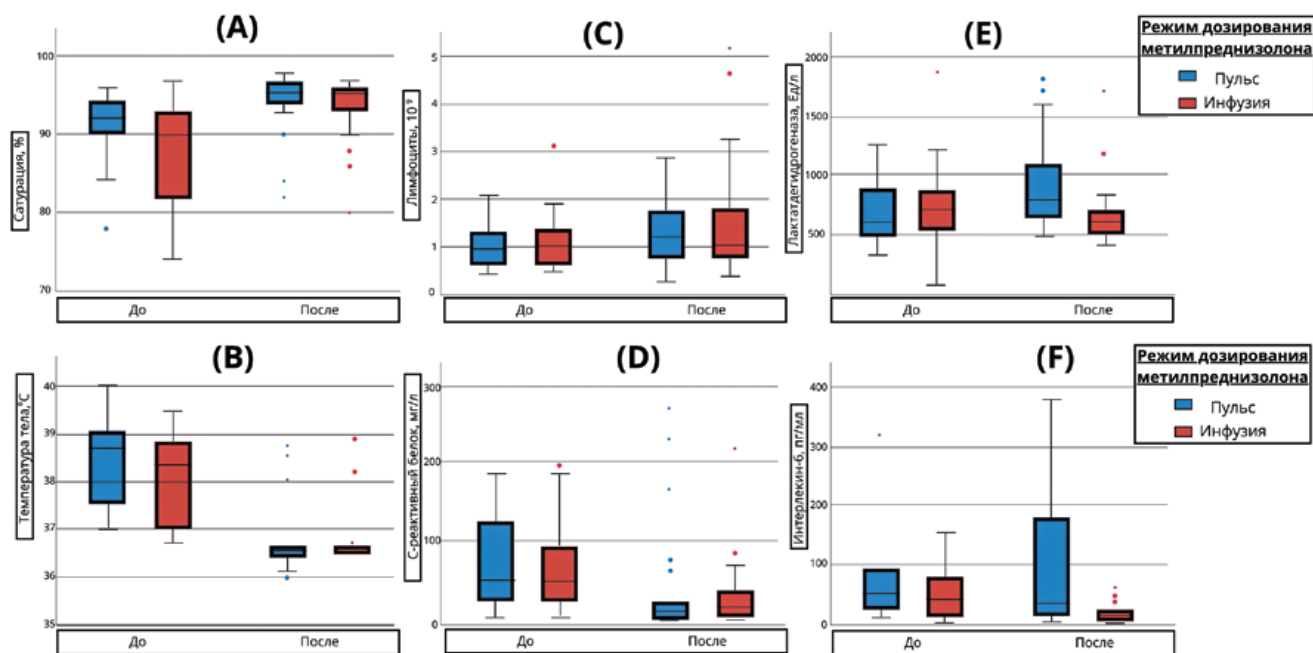


Рисунок 1. Сравнение клинических и лабораторных показателей в 1-й (пульс) и 2-й (инфузия) группах.

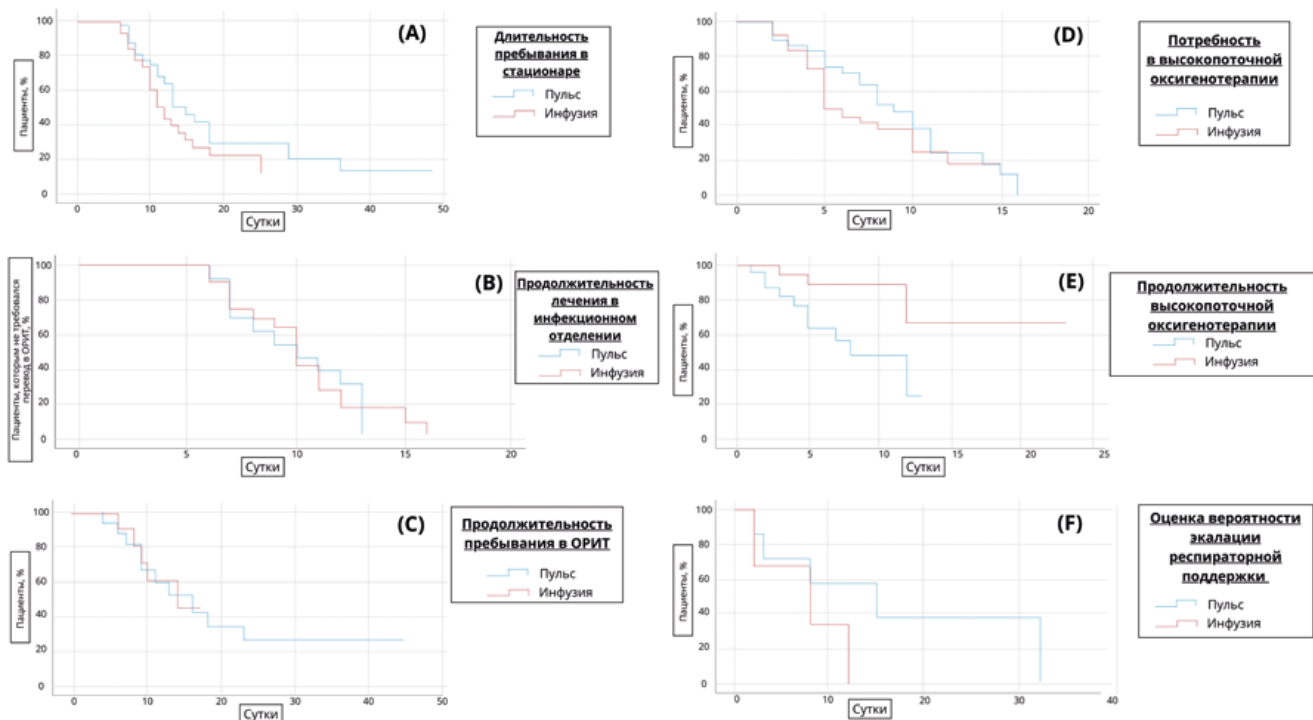


Рисунок 2. Сравнение клинического течения групп и оценка вероятностей (методом Каплана – Мейера). Цензурированная линия (экстраполированная на бесконечное множество испытуемых и отмеченная вертикальными штрихами) совпадает с реальной линией графика. Примечание: ОРИТ – отделение интенсивной терапии.

поддержки не требовалось. Перевод в ОРИТ потребовался 10 (33,3%) пациентам 2-й группы и почти вдвое большему количеству пациентов 1-й группы – 19 (61,3%). Четырем пациентам 1-й группы с уровнем ИЛ-6 > 500 пг/мл проводили адъювантную гемосорбционную терапию (CytoSorb, Cytosorbents, США) для купирования системного воспаления и достижения регресса дыхательной недостаточности. Гемосорбцию выполняли в режиме гемоперфузии, общая продолжительность процедуры составляла 48–120

часов со сменой адсорбера каждые 24 часа. В результате гемосорбции наблюдались выраженная стабилизация газообмена и регресс ОРДС.

Общая продолжительность госпитализации была короче во 2-й группе, однако межгрупповая разница по длительности пребывания в стационаре не достигла уровня статистической значимости. Продолжительность пребывания в ОРИТ была в 2,5 раза короче в группе инфузии ($p < 0,05$).

Общая выживаемость на момент выписки из стационара составила 90,0% во 2-й группе (группа непрерывной инфузии) и 77,5% пациентов в 1-й группе (группа пульс-терапии).

Обсуждение

Основываясь на данных опубликованных научных работ, посвященных терапии COVID-19, можно с уверенностью сказать, что по всему миру ГКС являются частью протокола лечения больных, инфицированных SARS-CoV-2. Они доступны по цене, эффективны и просты в применении [6, 12, 13, 14]. Однако дискуссия о наиболее эффективном времени начала их применения, режимах дозирования и оптимальной продолжительности терапии ГКС при COVID-19 все еще продолжается [3, 15, 16].

В настоящей работе мы провели ретроспективный анализ влияния двух режимов дозирования и введения МП (пульс-терапии и продленной инфузии) на прогрессирование ОРДС. С целью адекватного насыщения ГК-рецепторов и быстрой манифестации внегеномных эффектов МП в обеих группах пациентов инфекционного отделения применялся нагрузочный болюс. Концентрация МП поддерживалась за счет 24-часовой инфузии низких / средних доз МП (80–100 мг) в одной группе и с помощью болюсных инъекций в другой группе больных.

Первое описание продленной инфузии МП было опубликовано Meduri и соавт. еще в 1998 году [17]. По результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) авторы доказали, что инфузия МП в дозе 2 мг/кг в сутки была эффективна в терапии рефрактерного ОРДС у пациентов ОРИТ по сравнению с контрольной группой плацебо. В публикации 2002 года Meduri и соавт. описывают усовершенствованный подход к режиму дозирования: нагрузочная доза 2 мг/кг с последующим ежедневным введением той же дозы до 14-х суток и дальнейшим ее постепенным снижением [18]. Согласно результатам этого РКИ, продленная инфузия МП при ОРДС ускоряет разрешение как системного воспаления, так и периферической приобретенной стероидной резистентности. Rezk *et al.* (2013) рассмотрели преимущества раннего применения МП при ОРДС у 18 пациентов отделения интенсивной терапии, которым проводилась ИВЛ, и которых сравнивали с 9 пациентами группы контроля [19]. Режим дозирования, описанный Rezk *et al.*, был схож с предложенной Meduri *et al.* (2002) [18] методикой в части режима введения препарата и отличался только его абсолютной дозой. В исследовании Rezk *et al.* за нагрузочной дозой 1 мг/кг следовала инфузия 1 мг/кг в сутки продолжительностью до 14 суток с дальнейшим постепенным снижением дозы.

Новейшая и наиболее обстоятельная работа, посвященная вопросам назначения, дозирования и методикам введения ГКС, была опубликована Meduri и соавт. в 2020 году [1]. Она представляет собой крупный обзор под названием «Фармакологические принципы, лежащие в основе продленного применения глюкокортикоидов в терапии ОРДС». На основании опубликованных в литературных источниках, а также собственных данных авторы предлагают и развернуто обсуждают применение

низких и умеренных доз ГКС (80–100 мг МП) в терапии пациентов в критических состояниях. Предлагаемый авторами режим дозирования ГКС состоит из нагрузочного болюса с последующим введением той же дозы путем непрерывной инфузии.

Современный метод пульс-терапии (второй метод дозирования МП, применяемый в настоящей работе) был описан Edalatfard *et al.* [6] в РКИ, проведенном и опубликованном в том же году (2020), что и обзор Meduri *et al.* [1]. В работе Edalatfard пульс-терапию МП рассматривают на примере терапии пациентов с ОРДС в критических состояниях. Авторы сообщают о более быстром разрешении критического состояния и повышении выживаемости больных. Yaqoob и соавт. в работе, опубликованной в 2021 году, пришли к выводу о том, что пульс-терапия МП ассоциировалась с сокращением пребывания в отделении интенсивной терапии по сравнению с отсутствием терапии ГКС или применением высоких доз ГКС [20]. Таким образом, применение пульс-терапии МП имеет под собой веские основания.

Во всех упомянутых выше исследованиях наблюдались более быстрая регрессия заболевания [6, 18, 19, 20] и повышение выживаемости [6, 19], связанные с применением ГКС.

Необходимо отметить, что рассмотренные выше исследования описывают применение ГКС у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Однако перевод пациентов в ОРИТ может происходить на поздних сроках заболевания, затягивая тем самым время назначения ГКС. Основываясь на выводах Steinberg *et al.* и Ho *et al.* о более высоком риске смертности, связанном с поздним началом терапии ГКС [10,21], в нашем стационаре инфузию МП начинали в инфекционном отделении.

На сегодняшний день опубликовано не так много исследований, описывающих методику применения ГКС на ранних этапах ОРДС на фоне COVID-19, протекающих до перевода пациента в отделение интенсивной терапии. Так, в 2020 году опубликована работа Fadel *et al.* о раннем краткосрочном применении ГКС в терапии госпитализированных пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 [13]. Авторы описывают применение МП в виде внутривенных инъекций от 0,5 до 1,0 мг/кг в сутки, разделенных на две дозы в течение 3 дней. Сообщается, что такой подход снижает вероятность развития потребности в интенсивной терапии и улучшает клинические исходы. Затем в 2021 году опубликовано исследование RECOVERY Collaborative group [22], описывающее применение ГКС в терапии COVID-19 на всех госпитальных этапах. Однако целью этого исследования являлось сравнение стандартной терапии с комбинированным лечением (дексаметазон + стандартная терапия), а часть пациентов, включенных в исследование, находилась в ОРИТ. Таким образом, несмотря на большой объем выборки, исследование RECOVERY не дает ответов на вопросы о наиболее эффективных и безопасных режимах внутривенного дозирования ГКС, времени начала терапии и длительности лечения кортикоидами. Эти вопросы по-прежнему актуальны, особенно в свете продолжения пандемии COVID-19 и появления новых штаммов SARS-CoV-2.

Заключение

В результате проведения сравнительного анализа было обнаружено, что 24-часовая инфузия оказалась более эффективной для поддержания адекватного насыщения ГК-рецепторов и ассоциировалась с более выраженными положительными клинико-биохимическими изменениями и меньшей тяжестью ОРДС.

По нашим наблюдениям, в условиях инфекционного отделения раннее применение МП в режиме «болус с последующей непрерывной инфузией» может снизить тяжесть течения заболевания, потребность в эскалации респираторной поддержки и сократить количество случаев использования неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, что в конечном итоге приводит к повышению выживаемости пациентов с COVID-19. Эти результаты должны быть дополнительно изучены в РКИ.

Список литературы / References

1. Meduri G. U., Annane D., Confalonieri M., Chrousos G. P., Rochwerf B., Busby A., et al. Pharmacological principles guiding prolonged glucocorticoid treatment in ARDS. *Intensive Care Med* 46, 2284–2296 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06289-8>
2. Wagner C., Griesel M., Mikolajewska A., Mueller A., Nothacker M., Kley K., et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Aug 16; 8 (8): CD014963. <https://doi.org/10.1002/14651858>
3. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1330–1341. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023>
4. Monedero P., Gea A., Castro P., Candelero-Toha A.M., Hernández-Sanz M.L., Aruti E., et al. COVID-19 Spanish ICU Network. Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Crit Care*. 2021 Jan 4; 25 (1): 2. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03422-3>
5. Chaudhuri D., Sasaki K., Karkar A., Sharif S., Lewis K., Mammen M.J., et al. Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 47, 521–537 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06394-2>
6. Edalatfard M., Akhtari M., Salehi M., Naderi Z., Jamshidi A., Mostafaei S., et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J*. 2020 Dec 24; 56 (6): 2002808. <https://doi.org/10.1183/13993003.2002808-2020>
7. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 8, 420–422 (2020). [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
8. Tian S., Hu W., Niu L., Liu H., Xu H., Xiao S.Y. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients with Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2020 May; 15 (5): 700–704. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>

9. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15; 395 (10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
10. Steinberg K.P., Hudson L.D., Goodman R.B., Hough C.L., Lanken P.N., Hyzy R., Thompson B.T., Ancukiewicz M.; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20; 354 (16): 1671–84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051693>
11. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. 2021. <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/058/211/original/BMP-13.pdf>
12. Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E., Briegel J., Keh D., Kupfer Y., et al. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 6; 12 (12): CD002243. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002243.pub4>
13. Fadel R., Morrison A.R., Vahia A., Smith Z.R., Chaudhry Z., Bhargava P., et al. COVID-19 management task force. Early short-course corticosteroids in hospitalized patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020; 71 (16): 2114–20. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa601>
14. Meduri G. U., Golden E., Freire A. X., Taylor E., Zaman M., Carson S. J., et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*. 2007 Apr; 131 (4): 954–63. PMID: 17426195. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2100>
15. De Backer D., Azoulay E., Vincent J.L. Corticosteroids in severe COVID-19: a critical view of the evidence. *Crit Care* 24, 627 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03360-0>
16. Mishra G.P., Mulani J. Corticosteroids for COVID-19: the search for an optimum duration of therapy. *Lancet Respir Med*. 2021 Jan; 9 (1): e8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30530-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30530-0)
17. Meduri G. U., Headley A. S., Golden E., Carson S. J., Umberger R. A., Kelso T., Tolley E. A. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998 Jul 8; 280 (2): 159–65. <https://doi.org/10.1001/jama.280.2.159>
18. Meduri G. U., Tolley E. A., Chrousos G. P., Stentz F. Prolonged methylprednisolone treatment suppresses systemic inflammation in patients with unresolving acute respiratory distress syndrome: evidence for inadequate endogenous glucocorticoid secretion and inflammation-induced immune cell resistance to glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1; 165 (7): 983–91. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2106014>
19. Rezk N., Ibrahim A. Effects of methylprednisolone in early ARDS. *Egypt J Chest Dis Tuberc* (2013) 62 (1): 167–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.02.013>
20. Yaqoob H., Greenberg D., Hwang F., Lee C., Vernik D., Mangani R., Wang Z., Murad M. H., Chand D., Epelbaum O. Comparison of pulse-dose and high-dose corticosteroids with no corticosteroid treatment for COVID-19 pneumonia in the intensive care unit. *J Med Virol*. 2022 Jan; 94 (1): 349–356. <https://doi.org/10.1002/jmv.27351>
21. Ho K. S., Narasimhan B., Difabrizio L., Roger L., Bose S., Li L., et al. Impact of corticosteroids in hospitalised COVID-19 patients. *BMJ Open Res* 2021; 8: e000766. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000766>
22. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021; 384: 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Статья поступила / Received 31.03.22

Получена после рецензирования / Revised 08.04.22

Принята в печать / Accepted 12.04.22

Сведения об авторах

Галкина Светлана Николаевна, заведующая 6-м инфекционным отделением¹
Рыбалко Андрей Сергеевич, врач отделения реанимации и интенсивной терапии¹
Карпун Николай Александрович, д.м.н, зам. гл. врача по медицинской части¹, проф. кафедры анестезиологии и неотложной медицины²
Золотова Елена Александровна, зав. 7-м инфекционным отделением, зам. гл. врача по инфекции¹
Переходов Сергей Николаевич, д.м.н, проф., гл. врач¹
Чхаус Николай Иванович, к.м.н, зам. гл. врача по анестезиологии и реаниматологии¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины²
Белобородов Владимир Борисович, д.м.н, проф., зав. кафедрой инфекционных болезней²
Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н, проф., зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демикова», Московский клинический центр инфекционных болезней «Воронское», Москва

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

Автор для переписки: Галкина Светлана Николаевна. E-mail: galkinasn@list.ru

About authors

Galkina Svetlana N., head of the 6th Dept of Infectious Diseases¹
Rybalko Andrey S., physician of Intensive Care Unit¹
Karpun Nikolai A., DM Sci (habil.), deputy chief physician for Medical Affairs¹, professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²
Zolotova Elena A., head of the 7th Dept of Infectious Diseases, deputy chief physician for infections¹
Perekhodov Sergey N., DM Sci (habil.), professor, chief physician¹
Chaus Nikolai I., PhD Med, deputy chief physician for anesthesiology and resuscitation¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²
Beloborodov Vladimir B., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Infectious Diseases²
Evdokimov Evgeny A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²

¹City Clinical Hospital n.a. V.P. Demikhov, Moscow Clinical Centre for Infectious Diseases Voronovskoye, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Galkina Svetlana N. E-mail: galkinasn@list.ru

For citation: Galkina S.N., Rybalko A.S., Karpun N.A., Zolotova E.A., Perekhodov S.N., Chaus N.I., Beloborodov V.B., Evdokimov E.A. Mode of methylprednisolone administration and its influence on ARDS dynamics in treatment of hospitalized COVID-19 patients. *Medical alphabet*. 2022; (9):69–74. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-69-74>.



Особенности ведения пациентов, перенесших классическую и пункционно-дилатационную трахеостомию в отделениях реанимации и интенсивной терапии

А. И. Крюков^{1,2}, Е. А. Кирасирова^{1,2}, Н. В. Лафуткина¹, Н. К. Наринян³, Р. Ф. Мамедов¹, Р. А. Резаков¹, Е. В. Кулабухов¹, Е. А. Фролкина¹, С. И. Тютин¹, Д. А. Миронова¹, Д. А. Юматова², В. А. Трусов¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра оториноларингологии имени академика Б. С. Преображенского лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы»

РЕЗЮМЕ

В статье обобщены показания к выполнению классической трахеостомии (КТС) и пункционно-дилатационной трахеостомии (ПДТ) у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделении реанимации и интенсивной терапии. По результатам анализа 502 историй болезни определены преимущества и недостатки различных видов трахеостомии. Изучена микрофлора трахеобронхиального дерева 40 пациентов после ПДТ, описан алгоритм послеоперационного ведения больных, перенесших трахеостомию в ОРИТ, эндоскопические методы диагностики и лечения постинтубационных изменений в гортани и трахее, отражены основные аспекты послеоперационного ухода. Пересмотрен подход к деканюляции пациентов, позволяющий сократить длительность госпитализации пациентов.

Результаты. Среди пациентов после ПДТ (первая группа; $n = 164$) наблюдалось 25 (15,2%) осложнений. Интраоперационные ($n = 4$; 16%): 3 (12%) технически сложных случая, когда ПДТ пришлось продолжить хирургическим путем; 1 (4%) случай подкожной эмфиземы. Послеоперационные осложнения ($n = 21$, 84%): 4 (16%) случая трахеопищеводных свища, 2 (8%) случая трахеомедиастинальных свища (ТМС), 2 (8%) случая кровотечения, 2 (8%) случая двустороннего пареза гортани и 2 (8%) случая эрозивно-язвенного трахеита III степени, 6 (24%) случаев выраженного грануляционного процесса в шейном отделе трахеи; 3 (12%) пациентам в позднем послеоперационном периоде потребовалось проведение ретрахеостомии. По данным микробиологического исследования на 1–3-и сутки преобладали *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, на 5–7-е сутки – *Proteus mirabilis* и *Acinetobacter* spp., на 10-е сутки отмечалось наличие *Candida* spp. Среди пациентов после КТС (вторая группа; $n = 338$) осложнения отмечались у 20 (5,9%), среди которых – 3 (15%) интраоперационных: 1 (5%) случай пневмоторакса, 2 (10%) случая повреждения мембранозной стенки трахеи с развитием ТМС. Послеоперационные осложнения составили 17 (85%) случаев, среди которых 4 (20%) случая стеноза трахеи, 2 (10%) случая ретрахеостомии, 2 (10%) случая трахеомедиастинального свища, 3 (15%) случая выраженного грануляционного процесса в области трахеостомы, 1 (5%) случая двустороннего пареза гортани, 3 (15%) случая эрозивно-язвенного трахеита III степени, 1 (5%) случая пролежня верхней трети задней стенки трахеи, 1 (5%) случай ТПС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трахеостомия, пункционно-дилатационная трахеостомия, осложнения трахеостомии, искусственная вентиляция легких.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Management of patients who underwent classical and percutaneous tracheostomy in intensive care units

A. I. Kryukov^{1,2}, E. A. Kirasirova^{1,2}, N. V. Lafutkina¹, N. K. Narinyan³, R. F. Mamedov¹, R. A. Rezakov¹, E. V. Kulabukhov¹, E. A. Frolova¹, S. I. Tyutina¹, D. A. Mironova¹, D. A. Yumatova², V. A. Trusov¹

¹Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology n.a. L. I. Sverzhetsky, Moscow, Russia

²Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

³Moscow City Clinical Hospital n.a. V. M. Buyanov, Moscow, Russia

SUMMARY

Objectives. The article summarizes the indications for surgical tracheostomy (STS) and puncture dilatation tracheostomy (PDT) in patients who underwent mechanical ventilation in the intensive care units (ICU). Based on analysis of 502 case histories, the advantages and disadvantages of different types of tracheostomies were determined. The microbiota of the tracheobronchial tree of 40 patients after PDT was studied, the algorithm of postoperative management of patients who underwent tracheostomy in the ICU was described. We also reviewed endoscopic diagnostic and treatment methods for postintubation changes in the larynx and trachea and the main aspects of postoperative care. The revised approach to decannulation of patients allowed to reduce the duration of hospital stay.

Results: Among patients after PDT (group 1; $n = 164$), 25 complications (15.2%) were observed. Intraoperative complications ($n = 4$, 16%): 3 technically difficult cases (12%), when PDT had to be continued as an open surgical procedure; 1 case (4%) of subcutaneous emphysema. Postoperative complications ($n = 21$, 84%): 4 cases (16%) of tracheoesophageal fistulas (TEF), 2 cases (8%) of tracheomediastinal fistulas

(TMF), 2 cases (8%) of bleeding, 2 cases (8%) of bilateral paresis of the larynx and 2 cases (8%) of grade III ulcerative tracheitis, 6 cases (24%) of a granulation process in the cervical trachea; 3 patients (12%) required retracheostomy in the late postoperative period. According to the microbiological study, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* prevailed on days 1–3, *Proteus mirabilis* and *Acinetobacter* sp. on days 5–7, and *Candida* sp. was noted on day 10. Among patients after STS (group 2; n = 338), complications were noted in 20 (5.9%), including 3 (15%) intraoperative: 1 case (5%) of pneumothorax, 2 cases (10%) of damage to the membranous wall of the trachea with the development of TMF. Postoperative complications were observed in 17 cases (85%), including 4 cases (20%) of tracheal stenosis, 2 cases (10%) of retracheostomy; 2 cases (10%) of TMF; 3 cases (15%) of a granulation process in the tracheostomy area, 1 case of bilateral paresis of the larynx (5%), 3 cases (15%) of grade III ulcerative tracheitis; 1 case (5%) of mucosal pressure ulcer of the upper third of the posterior wall of the trachea, 1 case (5%) of TEF.

KEY WORDS: tracheostomy, percutaneous dilational tracheostomy, complications of tracheostomy, artificial lung ventilation.

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

Трахеостомия является одной из самых распространенных операций в хирургии ЛОР-органов, а также самой часто выполняемой операцией в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным статистики, наибольшее количество этих операций выполняется в ОРИТ многопрофильных стационаров (от 60 до 340 операций в год в зависимости от специализации отделения (общая реанимация, токсикологическая реанимация, нейрореанимация) [1]. Необходимость своевременного проведения трахеостомии больным, находящимся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), связана с постинтубационными изменениями, развивающимися вследствие длительного нахождения оротрахеальной трубки в просвете гортани и трахеи [2].

В последние десятилетия большую значимость приобрели различные модификации пункционно-дилатационной трахеостомии (ПДТ). Данная методика обладает рядом преимуществ – она не требует транспортировки больного в операционную комнату и участия штатного оториноларинголога, так как выполняется врачами-реаниматологами. Тем не менее ПДТ имеет ряд ограничений, в связи с чем не является полноценной альтернативой классической трахеостомии (КТС). В связи с этим выбор методики трахеостомии зависит от конкретного клинического случая [3, 4, 5, 6].

По данным литературы, частота пери- и послеоперационных осложнений трахеостомии варьирует от 0,5 до 19,0% [7, 8]. При этом отмечено, что рубцовый стеноз гортани и трахеи, вне зависимости от способа выполнения трахеостомии, встречается в 8–18% случаев, трахеопищеводный свищ – в 3–5%; пневмоторакс – в 0,8–17% [9, 10, 11]. Также одним из частых осложнений трахеостомии является кровотечение, частота встречаемости которого достигает 5% и является результатом нарушения техники трахеостомии [12].

Развитие современных технологий требует дифференцированного, обоснованного подхода к выбору техники трахеостомии, учитывающего как анатомические особенности пациентов, так и возможные осложнения. Трахеостомия, выполненная без учета индивидуальных особенностей пациента, существенно снижает качество оказания специализированной медицинской помощи реанимационным больным и повышает риск развития осложнений.

Значимая роль в профилактике осложнений трахеостомии отводится особенностям послеоперационного ведения больных после ПДТ и КТС. Участие различных специалистов в лечении пациентов реанимационных отделений требует разработки и внедрения стандартизированного

протокола трахеостомии и ухода за больными после трахеостомии для минимизации рисков развития осложнений. В связи с тем, что большое число больных ОРИТ являются лицами трудоспособного возраста, реабилитация этого контингента представляет не только медицинскую, но и социальную проблему [13].

Преимущества трахеостомии над оротрахеальной интубацией

Решение вопроса о сроках проведения трахеостомии основывается на двух составляющих: оценка категории пациентов, требующих длительной ИВЛ, и принятие решения о сроках проведения трахеостомии. В случае, когда прогнозы длительной ИВЛ ошибочны, выполненная в ранние сроки трахеостомия приводит к тому, что пациенты будут переносить трахеостомию без необходимости. «Поздняя» трахеостомия связана с более длительным воздействием эндотрахеальной трубки на структуры гортани и трахеи и потенциально более длительным отлучением от механической вентиляции [14, 15].

Ретроспективный анализ показал, что длительное нахождение оротрахеальной трубки в просвете гортани приводит к постинтубационным изменениям тканей гортани и трахеи различной тяжести:

- в первые 24–72 часа ИВЛ развиваются отечно-воспалительные процессы различной степени тяжести в слизистой оболочке, связочном аппарате и хрящах гортани – от реактивного отека до деструктивно-дистрофических процессов;
- при 7 и более сутках ИВЛ усиливаются процессы деструкции и дистрофии хрящей гортани и трахеи, происходит активный рост грануляционной ткани;
- трансларингеальная интубация более 10 суток может приводить к необратимому лизису хрящевой ткани, которая замещается грануляциями с участками секвестрации хряща с последующей деформацией просвета гортани и трахеи [16, 17].

Увеличение длительности оротрахеальной интубации (более 7–10 дней) отрицательно влияет на сроки отлучения от аппарата ИВЛ и общую продолжительность аппаратной вентиляции, увеличивает сроки пребывания пациента в ОРИТ, а также способствует развитию инфекционных осложнений (местная инфекция, вентилятор-ассоциированная пневмония, сепсис) [18, 19].

Доказанные преимущества трахеостомии:

- 1) способствует уменьшению «мертвого» пространства дыхательных путей;

- 2) снижает сопротивление дыхательных путей;
- 3) улучшает доступ к нижележащим отделам дыхательных путей, что обеспечивает более тщательную санацию трахеобронхиального дерева, протекцию нижних дыхательных путей от аспирации; уменьшается риск развития вентилятор-ассоциированной пневмонии;
- 4) возможность прекращения введения седативных препаратов пациентам, что позволяет более точно оценивать уровень нарастания сознания, бодрствования; процесс постепенного отлучения больных от респиратора, тренировки самостоятельного дыхания без риска развития гипоксии и нарастания гиперкапнии;
- 5) комфорт для пациента без опасения повреждения структур гортани и трахеи, отсутствие интубационной трубки в ротовой полости позволяет осуществлять прием пищи и жидкостей через естественные пути, что благоприятно сказывается на физиологическом и эмоциональном состоянии пациента [20, 21, 22].

Цель исследования: профилактика осложнений трахеостомии с помощью разработки алгоритма ведения пациентов после классической и пункционно-дилатационной трахеостомии.

Материалы и методы

Проведен анализ 502 истории болезни пациентов, которым выполнялась трахеостомия в условиях ОРИТ.

ПДТ проведена 164 пациентам, КТС – 338 больным.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводился динамический эндоскопический контроль состояния слизистой оболочки гортани и трахеи. Для изучения микробиоты трахеи было проведено бактериологическое исследование отделяемого трахеобронхиального дерева (ТБД) 40 пациентам после ПДТ.

Результаты исследования

Первая группа: пациенты после выполнения ПДТ – 164 пациента.

Всего в первой группе было отмечено 25 (15,2 %) осложнений.

Интраоперационные осложнения ($n = 4$) – 16 %: 3 (12 %) случая, когда транскутанную трахеостомию пришлось продолжить хирургическим путем в связи с техническими трудностями; 1 (4 %) случай паратрахеальной установки трахеостомической трубки с развитием подкожной эмфиземы;

Осложнения послеоперационного периода ($n = 21$) – 84 %: 4 (16 %) случая трахеопищеводных свищей (ТПС); 6 (24 %) пациентов с выраженным грануляционным процессом в подскладочном отделе трахеи, что не позволило их деканюлировать; у 2 (8 %) пациентов развился трахеомедиастинальный свищ (ТМС); в 3 (12 %) случаях пациенты поступали после выписки из стационара, где были деканюлированы, по данным бронхоскопии, выявлялся стеноз трахеи, что потребовало срочной ретрахеостомии; 2 (8 %) случая кровотечения в послеоперационном периоде из трахеостомического отверстия, в связи с чем были выполнены ревизия трахеостомической области и формирование хирургической трахеостомы; 2 (8 %) случая двустороннего пареза гортани и 2 (8 %) случая эрозивно-язвенного трахеита III степени с последующим стенозированием просвета трахеи, из-за чего пациенты не были деканюлированы.

По результатам обследования выявлены следующие виды микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae* (67 %); *Acinetobacter spp.* (62 %); *Pseudomonas aeruginosa* (31 %); *Proteus mirabilis* (27 %). На 1–3-и сутки микробный пейзаж был представлен *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*; к 5–7-м суткам присоединялись *Proteus mirabilis* и *Acinetobacter spp.*; к 10-м суткам – *Candida spp.* Таким образом, основными возбудителями, высеянными при исследовании, являются грамотрицательные бактерии. В основном встречались ассоциации (два и более видов) микроорганизмов.

По результатам изучения микробиоты дыхательных путей у пациентов после ПДТ установлено, что:

- к колистиметату натрия (Колистин, «Грюненталь», Германия) были чувствительны все микроорганизмы, за исключением *Proteus mirabilis*, в отношении которого высокую эффективность проявили антибактериальные препараты группы карбапенемов: имипенем + цистатин («Имипенем + Циластатин», ПАО «Красфарма», Россия), Меропенем («Меропенем», ПАО «Красфарма», Россия), Эртапенем («Инванз»®, АО «ОРТАТ», Россия), также цефалоспорины III поколения в сочетании с ингибитором β-лактамаз цефоперазон + сульбактам («Бакперазон», Seraph Int., Индия);
- все выделенные микроорганизмы были устойчивы к антибактериальным препаратам группы пенициллинов, цефалоспоринов II и III поколений, фторхинолонов, а также аминогликозидов, за исключением Амикацина («Амикацин», ОАО «Синтез», Россия), который проявлял эффективность к некоторым возбудителям.

Таким образом, особенностью микробиологической картины дыхательных путей после пункционно-дилатационной трахеостомии явилось преобладание грамотрицательной флоры, в частности *Acinetobacter spp.*, устойчивым ко всем наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам.

Вторая группа составила 338 пациентов после хирургической трахеостомии. У 20 (5,9 %) пациентов развились осложнения.

Интраоперационные ($n = 3$) – 15 %: в 1 (5 %) случае в связи с паратрахеальной установкой трахеостомической трубки развился пневмоторакс, что потребовало срочного хирургического вмешательства; в 2 (10 %) случаях в связи с техническими трудностями при установке трахеостомической трубки произошло повреждение мембранозной стенки трахеи с развитием ТМС.

Послеоперационные осложнения ($n = 17$) – 85 %: 4 (20 %) пациента со стенозом различных отделов трахеи, в 2 (10 %) случаях сужение было диагностировано после деканюляции, что явилось показанием к ретрахеостомии; 2 (10 %) случая трахеомедиастинального свища; 3 (15 %) пациента с выраженным грануляционным процессом в области трахеостомы (не деканюлированы); у 1 (5 %) пациента двусторонний парез гортани, 3 (15 %) пациента с эрозивно-язвенным трахеитом III степени; 1 (5 %) случай пролежня верхней

трети задней стенки трахеи (дно дефекта, по данным бронхоскопии, выполнено передней стенкой пищевода); 1 (5%) случай трахеопищеводного свища (ТПС).

Для максимально успешного прогноза деканюляции больного был разработан алгоритм лечебных мероприятий:

- выбор наиболее рациональных сроков для выполнения трахеостомии, основываясь на прогнозах реаниматологов и профильных специалистов,
- выбор методики трахеостомии, учитывая все возможные риски и осложнения, принимая во внимание все ограничения к проведению вмешательства,
- использование трахеостомических трубок соответствующего диаметра к размеру трахеи,
- контроль за давлением в раздувной манжете трубки,
- принцип постоянного тщательного ежедневного ухода за послеоперационной раной, своевременное снятие кожных швов, местное лечение кожной раны,
- динамический эндоскопический контроль состояния слизистой оболочки и хрящей гортани и трахеи в течение всего периода нахождения трахеостомической трубки в просвете трахеи,
- лечение и коррекция выявленных в процессе наблюдения патологических изменений в гортани и трахее с помощью консервативных методов и малоинвазивной эндоскопической хирургии на ранних этапах
- деканюляция пациентов только после эндоскопического контроля состояния структур гортани и трахеи с учетом абсолютных и относительных противопоказаний, особенно у пациентов, перенесших ПДТ.

Необходимость эндоскопического контроля деканюляции связана с тем, что после ПДТ кожно-трахеальная рана закрывается в течение нескольких часов, что осложняет дальнейший осмотр структур гортани и трахеи. В связи с этим консервативная терапия должна продолжаться до полного регресса воспалительных явлений в области хирургического вмешательства.

Среди 164 пациентов первой группы, перенесших ПДТ и переведенных из ОРИТ в профильные отделения, 139 (84,8%) больных были деканюлированы. Из них у 13 (7,9%) пациентов деканюляция была отсрочена на период от 6 до 10 дней, в течение которых проводилось лечение выявленных патологических изменений в гортани или трахеи. 126 (76%) больных деканюлированы одномоментно после эндоскопического контроля.

Период наблюдения пациентов после деканюляции составил от 5 дней до 30 суток. Отмечено, что у больных, перенесших ПДТ, одномоментная деканюляция без постепенного уменьшения диаметра трубки позволила сократить длительность пребывания пациентов в стационаре на 3–5 койко-дней и снизить затраты на расходные материалы, необходимые для обслуживания пациента с трахеостомической канюлей.

Показаниями к деканюляции являлись: наличие у больного адекватного самостоятельного дыхания и глотания жидкой и твердой пищи, нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки гортани и трахеи, отсутствие или полное купирование признаков воспаления

в ВДП и бронхах. Абсолютными противопоказаниями к деканюляции являлись: наличие двустороннего пареза гортани со стенозом гортани III степени; эрозивно-язвенный ларингит и трахеит III степени; рубцовая деформация с сужением просвета гортани и трахеи более чем на треть; нарушение разделительной функции гортани III степени; хондроперихондрит гортани и трахеи; трахеомалация; наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Абсолютные противопоказания к деканюляции были выявлены у 12 (7,3%) пациентов, в связи с чем им устанавливали трахеостомические трубки со сменными вкладышами для постоянного ношения. Больным проводили инструктаж по правильному уходу и смене трахеостомической трубки, обучая пациента и, при необходимости, родственников.

Из 2-й группы ($n = 338$) 310 (91,7%) пациентов, перенесших КТС, были деканюлированы. Из них 20 (5,9%) пациентам деканюляция была отсрочена в связи с временными противопоказаниями, что увеличивало срок госпитализации на срок от 7 до 10 суток. В данной группе 8 (2,4%) больных нуждались в постоянном использовании трахеостомической трубки (хронические канюленосители).

Отсроченная деканюляция, как правило, проводилась на 7–10-е сутки от момента отлучения пациента от аппарата ИВЛ.

Показания для отсроченной деканюляции: односторонний парез гортани со стенозом I–II степени; постинтубационный отечный ларингит со стенозом I–II степени; нарушение разделительной функции гортани I–II степени; наличие рубцово-грануляционного «козырька» над верхним краем трахеостомы диаметром 0,6 см и более; грануляции, рубцовые мембраны, соединительнотканые перемычки в области гортани и трахеи, которые нуждаются в эндоскопическом удалении.

Таким образом, сравнительный анализ частоты и тяжести посттрахеостомических осложнений, в зависимости от способа выполнения трахеостомии, КТС или ПДТ, показал, что частота посттрахеостомических осложнений не зависит от метода операции и напрямую коррелирует с качеством послеоперационного наблюдения больных, а также характером выявленных патологических изменений гортанно-трахеального комплекса.

Проведенное исследование по изучению микробиоты ТБД у пациентов, перенесших пункционно-дилатационную трахеостомию, а также определение антибиотикочувствительности идентифицированных возбудителей показало, что превалирование грамотрицательной микрофлоры способствовало более выраженному воспалительному процессу в области слизистой оболочки трахеи и паратрахеальных тканях.

Выводы

1. Выполнение ПДТ сопряжено с большим процентом осложнений по КТС (15,2 и 5,9% соответственно). Однако, вне зависимости от способа проведения трахеостомии, осложнения развиваются в результате длительного нахождения трахеостомической трубки в просвете трахеи (около 80% общего числа осложнений).

- Микробиологическая картина ТБД у пациентов после ПДТ представлена грамотрицательной флорой, наибольшую эффективность в отношении которой проявляют антибактериальные препараты группы карбапенемов, что важно учитывать при назначении, до результатов бактериологического исследования.
- ПДТ сопряжена с большим числом осложнений, чем КТС. Причинами осложнений являлись: общесоматические факторы (наличие сопутствующей патологии, особенно в декомпенсации); неправильно выбранная методика выполнения трахеостомии; несоблюдение условий деканюляции, которые осложнились стенозом дыхательных путей.
- Тщательный уход за трахеостомическим отверстием, тщательная санация трахеобронхиального дерева, смена канюли, своевременный эндоскопический контроль за состоянием слизистой оболочки трахеи в послеоперационном периоде и оценка состояния слизистой оболочки хрящей гортани и трахеи перед предполагаемой деканюляцией позволяют начать лечение своевременно, что сводит к минимуму посттрахеостомические осложнения.

Список литературы / References

- Кривонос В.В., Кичин В.В., Сунгуров В.А., Прокин Е.Г., Кандрашин А.Г., Федоров С.А., Безкоровайный П.Н. Современный взгляд на проблему трахеостомии. Общая реаниматология. 2012; 8 (2): 53. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-53>
- Krivos V.V., Kichin V.V., Sungurov V.A., Prokin E.G., Kandraschin A.G., Fedorov S.A., Bezkorovainyi P.N. Current View on the Problem of Tracheostomy (In English). General Reanimatology. 2012; 8 (2): 53. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-53>
- Кирасирова Е.А., Лафуткина Н.В., Пиминиди О.К., Мамедов Р.Ф., Кузина Е.А. Особенности интенсивного лечения больных, перенесших трахеостомию. Общая реаниматология. 2015; 11 (6): 69–78. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-69-78>
- Kirasirova E.A., Lafutkina N.V., Piminidi O.K., Mamedov R.F., Kuzina E.A. Features of intensive treatment in patients after tracheostomy. General Reanimatology (In English). 2015; 11 (6): 69–78. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-69-78>
- Старков Ю.Г., Домарев А.В., Солоднина Е.Н., Шишин К.В., Слепенкова К.В., Шитиков Е.А., Барский Б.В. Эндоскопически ассистированная чрезкожная пункционная трахеостомия: показания, техника операции. ТМЖ. 2011. № 4 (46) 26–29. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheski-assistirovannaya-chreskozhnaya-punktsionnaya-traheostomiya-pokazaniya-tehnika-operatsii>
- Starkov YU.G., Domarev L.V., Solodnina E.N., Shishin K.V., Slepenskova K.V., Shitikov E.A., Barskii B.V. Endoscopically assisted percutaneous puncture tracheostomy: indications, surgical technique (In English). TMJ. 2011. No. 4 (46) 26–29. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheski-assistirovannaya-chreskozhnaya-punktsionnaya-traheostomiya-pokazaniya-tehnika-operatsii>
- Ashraf O., Rashid, Shaheen Islam. Percutaneous tracheostomy: a comprehensive review. J Thorac Dis 2017; 9 (Suppl 10): P. 1128–1138. DOI: 10.21037/jtd.2017.09.33
- Gobatto A.L., Besen B.A., Tierno P.F. Ultrasound-guided percutaneous dilatational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. Intensive Care Med 2016; 42: 342. DOI: 10.1007/s00134-016-4218-6. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26831676
- Karimpour H.A., Vafail K., Chalechale M., Mohammadi S., Kaviannezhad R. Percutaneous dilatational tracheostomy via Griggs technique. Arch Iran Med. 2017; 20 (1): 49–54. PMID: 28112532
- Cipriano A., Mao M.L., Hon H.H., et al. An overview of complications associated with open and percutaneous tracheostomy procedures. Int J Crit Illn Inj Sci 2015; 5: 179–88. DOI: 10.4103/2229-5151.164994. PMID: 26557488; PMCID: PMC4613417
- Johnson-Obaseki S., Veljkovic A., Javidnia H. Complication rates of open surgical versus percutaneous tracheostomy in critically ill patients. Laryngoscope 2016; 126: 2459–67. DOI: 10.1002/lary.26019. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27075530
- Паршин В.Д. Трахеостомия. Показания, техника, осложнения и их лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 23–29.
- Parshin V.D. Tracheostomy. Indications, technique, complications and their treatment (In English). M.: GEOTAR-Media; 2008. 23–29.
- Ahuja H., Mathai A.S., Chander R., Mathew A.E. Case of difficult tracheostomy tube insertion: A novel yet simple solution to the dilemma. Anesth Essays Res 2013; 7: 402–4. DOI: 10.4103/0259-1162.123272
- Huang C.S., Chen P.T., Cheng S.H., et al. 2014. Relative contraindications for percutaneous tracheostomy: from the surgeons' perspective. Surg. Today 44: 107–114. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0491-y>
- Kaye C., MacLeod I., Dhillon M. Bleeding during percutaneous dilatational tracheostomy – What to do while waiting for the surgeon? Journal of the Intensive Care Society 2018, Vol. 19 (1) 64–68. DOI: 10.1177/1751143717715970. Epub 2017 Jun 21. PMID: 29456605; PMCID: PMC5810872
- Наринян Н.К. Алгоритм ведения больных реанимации после стандартной и чрезкожной трахеостомии. Дис. канд. мед. наук. М., 2020.
- Narinyan N.K. Algorithm for managing resuscitation patients after standard and percutaneous tracheostomy (In English). Diss. PhD Med. M., 2020.
- Andriolo B.N., Andriolo R.B., Sacconato H., et al. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1: CD007271. DOI: 10.1002/14651858.CD007271.pub3. PMID: 25581416; PMCID: PMC6517297
- Bitner E.A., Schmidt U.H. The ventilator liberation process: Update on technique, timing and termination of tracheostomy. Respir Care 2012; 57 (10): 1626–1634. DOI: 10.4187/respcare.01914. PMID: 23013900
- Кузина Е.А. Анализ частоты и причин трахеостомии больных реанимационных отделений многопрофильных стационаров города Москвы. Дис. канд. мед. наук. М., 2018.
- Kuzina E.A. Analysis of the frequency and causes of tracheostomy in patients in intensive care units of multidisciplinary hospitals in Moscow (In English). Diss. PhD Med. M., 2020.
- Трубущкина Е.М., Кошель В.И. Ранняя диагностика и лечение больных с постреанимационными стенозами гортани и трахеи. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7914>
- Trubushkina E.M., Koshel' V.I. Early diagnosis and treatment of patients with postresuscitation stenosis of the larynx and trachea. Modern problems of science and education (In English). 2012. No. 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7914>
- Hosokawa K., Nishimura M., Egi M., et al. Timing of tracheostomy in ICU patients: a systematic review of randomized controlled trials. Crit Care 2015; 19: 424. DOI: 10.1186/s13054-015-1138-8
- Mehta A.B., Cooke C.R., Wiener R.S., et al. Hospital Variation in Early Tracheostomy in the United States: A Population-Based Study. Crit Care Med 2016; 44: 1506–14. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001674. PMID: 27031382; PMCID: PMC4949074
- Heidler M.D., Salzwedel A., Jöbges M., Lück O., Dohle C., et al. Decannulation of tracheotomized patients after long-term mechanical ventilation – results of a prospective multicentric study in German neurological early rehabilitation hospitals. BMC Anesthesiology 2018; 18: 65. DOI: 10.1186/s12871-018-0527-3. PMID: 29898662; PMCID: PMC6000940
- Santus P., Gramegna A., Radavanovic D., Raccanelli R., Valenti V., Rabbiose D., et al. A systematic review on tracheostomy decannulation: a proposal of a quantitative semiquantitative clinical score. BMC Pulm Med. 2014; 14: 201. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-201>
- Vinciya Pandian, Christina R. Miller, Marek A. Mirski, Adam J. Schiavi et al. Multidisciplinary Team Approach in the Management of Tracheostomy Patients, Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 2012; vol. 147, 4: pp. 684–691. DOI: 10.1177/0194599812449995. Epub 2012 Jun 5. PMID: 22675004

Статья поступила / Received 17.03.22

Получена после рецензирования / Revised 07.04.22

Принята в печать / Accepted 14.04.22

Сведения об авторах

Крюков Андрей Иванович, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор¹, зав. кафедрой². E-mail: nikio@zdrav.mos.ru. Scopus: 7004791793. ORCID: 0000-0001-8483-2530

Кирасирова Елена Анатольевна, д.м.н., проф., науч.-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹, проф. кафедры². E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 26635451000. ORCID: 0000-0003-4795-4445

Лафуткина Надежда Васильевна, к.м.н., с.н.с. науч.-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 14015763800. ORCID: 0000-0002-2919-2304

Наринян Нарине Кареновна, к.м.н., врач-оториноларинголог³. E-mail: narine.narinyan@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7577-8672

Мамедов Рамис Фирдунович, к.м.н., с.н.с. науч.-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: 43lor@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4309-7482

About authors

Kryukov Andrey I., DM Sci (habil.), professor, RAS corresponding member, honored worker of science of the Russian Federation, director¹, head of Dept². E-mail: nikio@zdrav.mos.ru. Scopus: 7004791793. ORCID: 0000-0001-8483-2530

Kirasirova Elena A., DM Sci (habil.), professor at Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Organs of the Neck¹, professor at Dept². E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 26635451000. ORCID: 0000-0003-4795-4445

Lafutkina Nadezhda V., PhD Med, senior researcher, Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 14015763800. ORCID: 0000-0002-2919-2304

Narinyan Narine K., PhD Med, otorhinolaryngologist³. E-mail: narine.narinyan@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7577-8672

Mamedov Ramis F., PhD Med, senior researcher of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Organs of the Neck¹. E-mail: 43lor@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4309-7482

Резаков Руслан Анатольевич, к.м.н., н.с. научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 56503401200. ORCID: 0000-0003-2161-9534

Кулабухов Егор Владимирович, н.с. научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: kulabukhov93@gmail.com. Scopus: 57214749347. ORCID: 0000-0003-1446-5346

Фролкина Екатерина Алексеевна, аспирант научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: frokina_ea@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9043-4205

Тютин Светлана Игоревна, аспирант научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: lana.tyutina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2270-7483

Миронова Дарья Алексеевна, аспирант научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи¹. E-mail: mironova2001@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3258-8780

Юматова Дарья Александровна, аспирант научно-исследовательского отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи². E-mail: 43lor@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3258-8780

Трусов Владислав Алексеевич, врач-ординатор¹. E-mail: dr.trusov@mail.ru. Scopus: 57214749347. ORCID: 0000-0003-2275-0307

Rezakov Ruslan A., PhD Med, researcher of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: 43lor@mail.ru. Scopus: 56503401200. ORCID: 0000-0003-2161-9534

Kulabukhov Egor V., researcher of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: kulabukhov93@gmail.com. Scopus: 57214749347. ORCID: 0000-0003-1446-5346

Frolkina Ekaterina A., graduate student of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: frokina_ea@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9043-4205

Tyutina Svetlana I., graduate student of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: lana.tyutina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2270-7483

Mironova Daria A., graduate student of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs¹. E-mail: mironova2001@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3258-8780

Yumatova Daria A., graduate student of Research Dept of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs². E-mail: 43lor@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3258-8780

Trusov Vladislav A., resident physician¹. E-mail: dr.trusov@mail.ru. Scopus: 57214749347. ORCID: 0000-0003-2275-0307

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы»

¹Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology n.a. L.I. Sverzhetsky, Moscow, Russia

²Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

³Moscow City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov, Moscow, Russia

Автор для переписки: Кулабухов Егор Владимирович. E-mail: kulabukhov93@gmail.com

Corresponding author: Kulabukhov Egor V. E-mail: kulabukhov93@gmail.com

Для цитирования: Крюков А.И., Кирасирова Е.А., Лафуткина Н.В., Наринян Н.К., Мамедов Р.Ф., Резаков Р.А., Кулабухов Е.В., Фролкина Е.А., Тютин С.И., Миронова Д.А., Юматова Д.А., Трусов В.А. Особенности ведения пациентов, перенесших классическую и пункционно-дилатационную трахеостомию в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Медицинский алфавит. 2022; (9): 75–80. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-75-80>.

For citation: Kryukov A.I., Kirasirova E.A., Lafutkina N.V., Narinyan N.K., Mamedov R.F., Rezakov R.A., Kulabukhov E.V., Frolkina E.A., Tyutina S.I., Mironova D.A., Yumatova D.A., Trusov V.A. Management of patients who underwent classical and percutaneous tracheostomy in intensive care units. Medical alphabet. 2022; (9):75–80. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-75-80>.



Н.А. Баулин – хирург, ученый, педагог

К 90-летию со дня рождения Николая Афанасьевича Баулина

5 февраля 2022 года исполняется 90 лет со дня рождения профессора Николая Афанасьевича Баулина.

Н.А. Баулин родился 5 февраля 1932 года в глубинном российском селе Пустынь Пачелмского района Пензенской области. Как человек формировался под влиянием родителей, Афанасия Николаевича и Екатерины Григорьевны, не имевших как такового образования. Прошел большой жизненный путь от сельского юноши до профессора, заведующего кафедрой хирургии. Его всегда отличали упорство в достижении поставленной цели, блестящие организаторские способности, огромное трудолюбие и работоспособность, широкий кругозор и эрудиция. И кандидатскую, и докторскую диссертации Н.А. Баулин подготовил и защитил в период работы хирургом районной больницы российской глубинки. Николай Афанасьевич с отличием окончил в 1946 году семилетнюю школу, в 1949-м – санитарное отделение Пензенской фельдшерско-акушерской школы, в 1955-м – санитарно-гигиенический факультет Казанского государственного медицинского института.

В 1955 году Н.А. Баулина назначили главным врачом Белинского районной СЭС Пензенской области, но он с детства мечтал быть хирургом. Через курсы переподготовки от военкомата Николай Афанасьевич прошел первичную специализацию по хирургии. В 1956 году был назначен заведующим Белинским районным отделом здравоохранения и по совместительству работал хирургом районной больницы. Так начался его непростой путь в большую хирургию.

1957–1967 годы – главный врач и зав. отделением хирургии Поимской сельской больницы. По его инициативе была проведена масштабная реконструкция больницы, организована экспериментальная хирургическая лаборатория, на базе которой разрабатывались новые модификации резекции желудка.

1967–1975 годы – заведующий хирургическим отделением Никольской ЦРБ. В 1974 году защитил докторскую диссертацию на тему «Анатомо-физиологическое обоснование резекции желудка с редукацией отводящей петли».

1975–1979 годы – возглавляет хирургическое отделение больницы № 5 Пензы. Одновременно становится профессором кафедры анатомии и физиологии Пензенского педагогического института.

В 1979 году был избран по конкурсу в только что созданный Пензенский институт усовершенствования врачей (ПИУВ), где прошел путь от ассистента до профессора, декана факультета (1981), заведующего кафедрой хирургии, которую он возглавлял с 1985 по 2008 год. Н.А. Баулин обладал ярким искусством оратора, четким научным и красивым литературным слогом.

Под его руководством создано новое направление в хирургии грыж живота – этапная вентропластика местными тканями при больших сложных рецидивных послеоперационных грыжах. Изучались



проблемы хирургического лечения язвенной болезни, дуоденостаза, колостазы, лечения больных с гнойно-воспалительными процессами и сепсисом. По разрабатываемым проблемам хирургии его учениками защищены 18 кандидатских и шесть докторских диссертаций.

Н.А. Баулин – автор более 200 научных статей и тезисов, четырех монографий, 15 авторских свидетельств и патентов на изобретения, 80 рацпредложений. В центральных медицинских журналах им опубликованы рецензии на монографии и учебники таких выдающихся ученых, как академик Б.В. Петровский, академик В.С. Савельев, профессор А.А. Русанов и др.

Н.А. Баулин – заслуженный врач РФ, отличник здравоохранения, почетный гражданин села Поим Белинского района Пензенской области, почетный гражданин города Пенза, награжден орденом Трудового Красного Знамени, дипломами президента Российской Федерации «Семья России» и губернатора Пензенской области «Династии». Он стал основателем семейной династии врачей Баулиных. Братья Василий и Анатолий – хирурги, все трое – заслуженные врачи России.

Дочери Наталья и Галина, внучка Ксения – окулисты; племянники Афанасий, Владимир, Устинья и Екатерина – хирурги. В целом представители династии трудятся в медицине более 300 лет.

В 2010 году Николай Афанасьевич ушел на заслуженный отдых. 9 января 2016 года сердце Хирурга остановилось.

В 2017 году кафедре хирургии и эндоскопии ПИУВ присвоено имя профессора Николая Афанасьевича Баулина. Светлая память Человеку, Хирургу, Ученому, Педагогу.



ДМС ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ



СУТОЧНЫЕ МОНИТОРЫ
ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ
ПУЛЬСА



СИСТЕМА ХОЛТЕРОВСКОГО
МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ



КОМПЛЕКС СУТОЧНОГО
МОНИТОРИРОВАНИЯ
ЭКГ И АД



КОМПЛЕКС ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ
НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ



ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС
СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

ПРОГРЕСС



ЧРЕЗПИЩЕВОДНЫЙ
И ЭНДОКАРДИАЛЬНЫЙ
КАРДИОСТИМУЛЯТОР

ЭЗОТЕСТ



РАЗРАБОТКА ПРОИЗВОДСТВО РЕАЛИЗАЦИЯ СЕРВИС

7(499) 501-34-35, 7(495) 746-80-22, info@dms-at.ru, www.dms-at.ru

Современная КАРДИОЛОГИЯ

Северная
ЗВЕЗДА

Нам доверяют!



НОВЫЙ КЛАСС
гиполипидеми-
ческих средств

10 мг №30

НОВИНКА!



✓ в монотерапии

✓ в комбинации
со статинами



5 мг №30, 90

10 мг №30, 60, 90

20 мг №30, 60, 90

40 мг №30

0,2 мг №14, 28, 30, 60, 90

0,3 мг №28

0,4 мг №14, 28, 30, 60, 90



1,25 мг + 4 мг №30

2,5 мг + 8 мг №30

80 мг №30

160 мг №30

ОТПУСКАЮТСЯ ПО РЕЦЕПТУ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.