

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

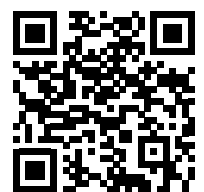
№ 14 / 2024



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

Кардиология (2) Неотложная медицина

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



Научный сайт журнала
www.med-alfabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы
ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синица

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

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

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК (IIQ).
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.

К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.
Редакция не несет
ответственности за содержание
рекламных материалов.

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 №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индексы: 014824,
014400, 014161, 014355, 014160

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 24.06.2024
Формат А4. Целая договорная.
© Медицинский алфавит, 2024

Содержание

- 7 Памяти Ермолова А.С. К 90-летию со дня рождения
Д. А. Благовестнов
- 9 Ишемический инсульт у онкологических больных: возможности
реперфузионной терапии
*А. Г. Комарова, Н. М. Кривошеева, В. С. Журавлев, А. К. Чекини,
А. В. Араблинский, Е. П. Родионов, О. С. Левин*
- 16 Прогностическая роль NT-proBNP и ультразвуковой оценки
венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с острой
декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации
и интенсивной терапии
М. В. Вацик-Городецкая, С. С. Петриков, В. В. Толкачева, Ж. Д. Кобалава
- 21 Папиллярная фиброэластома аортального клапана как причина
развития острого коронарного синдрома
*Н. Е. Плетнёв, И. М. Антонов, И. А. Либов, А. Г. Комарова,
Е. П. Родионов, В. Г. Алексеев*
- 26 Хроническая систолическая сердечная недостаточность: связь
ремоделирования правых отделов сердца и почечной дисфункции
с нарушениями сердечного ритма
*Ж. В. Молчанова, А. А. Иванников, Ф. М. Мусаева, Д. И. Иванов,
Д. А. Косолапов, Х. Г. Алиджанова*
- 33 Значение спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой миокардиальной
работы левого желудочка в прогнозировании поражения коронарных
артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST
*Л. Г. Тюрина, Л. Т. Хамидова, Н. В. Рыбалко, С. А. Колташова,
Е. В. Кислухина, Г. А. Газарян*
- 43 Нарушения гемостаза, тромбозы и тромбоцитопении у больных
COVID-19 и пневмонией с осложненным острым почечным
повреждением течением заболевания
*Н. В. Теплова, Е. М. Евсиков, О. В. Гульбекова,
А. Г. Джексембеков, Д. Ю. Далакян*

Журнал «Медицинский алфавит» включен в пере-
чень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых
Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки
России для опубликования основных научных резуль-
татов диссертаций на соискание ученых степеней кан-
дидата и доктора наук (II квартал) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);
3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
3.1.7. Стоматология (медицинские науки);
3.1.9 Хирургия (медицинские науки);
3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки);
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки);
3.1.20 Кардиология (медицинские науки);
3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки);
3.1.24 Неврология (медицинские науки);
3.1.27 Ревматология (медицинские науки);
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);
3.2.1 Гигиена (медицинские науки);
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки);
3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (ме-
дицинские науки);
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);

- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная ме-
дицина, лечебная физкультура, курортология и
физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в меж-
дународном научном сообществе и расширением
его индексирования в наукометрических базах дан-
ных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п.,
просим оформлять ссылки для цитирования строго
по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О.Д., Аляут-
динова И.А., Остроумова Т.М., Ебзеева Е.Ю., Павле-
ева Е.Е. Выбор оптимальной стратегии церебропро-
текции 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 Sinitska

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

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 (IIQ).

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.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Price: free.

Signed for press: 24 June 2024.
© 2024 Medical Alphabet

Contents

- 9 **Ischemic stroke in cancer patients: possibilities of reperfusion therapy in elderly patients**
A. G. Komarova, N. M. Krivosheeva, V. S. Zhuravlev, A. K. Chekini, A. V. Arablinskiy, E. P. Rodionov, O. S. Levin
- 16 **Prognostic role of NT-proBNP and ultrasound assessment of venous congestion according to the VEXUS protocol in patients with acute decompensation of heart failure in the intensive care unit**
M. V. Vatsik-Gorodetskaya, S. S. Petrikov, V. V. Tolkacheva, Z. D. Kobalava
- 21 **Papillary fibroelastoma of the aortic valve as a cause of acute coronary syndrome**
N. E. Pletnev, I. M. Antonov, I. A. Libov, A. G. Komarova, E. P. Rodionov, V. G. Alekseev
- 26 **Chronic systolic heart failure: association of remodeling of the right heart and renal dysfunction with cardiac arrhythmias**
Zh. V. Molchanova, A. A. Ivannikov, F. M. Musaeva, D. I. Ivanov, D. A. Kosolapov, H. G. Alidzhanova
- 33 **Potential of speckle tracking echocardiography with the assessment of left ventricle myocardial work in predicting coronary artery disease in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome**
L. G. Tyurina, L. T. Khamidova, N. V. Ryubalko, S. A. Koltashova, E. V. Kislukhina, G. A. Gazaryan
- 43 **Hemostasis disorders, thrombosis and thrombocytopenia in patients with covid-19 and pneumonia with complicated acute renal injury**
N. V. Teplova, E. M. Eysikov, O. V. Gulbekova, A. G. Jacksembekov, D. Yu. Dalakyan

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 (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation (Medical sciences);
- 3.1.18. Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);
- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);

- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);
- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (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 России (Москва)

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

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

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач России, профессор кафедры, почетный 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 России (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 России (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 России (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 России (Москва)

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

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

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБУН «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 им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Редакционная коллегия серий «Кардиология», «Неотложная медицина»

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.**, д.м.н. (Москва)

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

Братищев И. В., врач (Москва)

Благовестнов Д. А., д.м.н., проф. (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)

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

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

Рощаль 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)

Серия «Кардиология»

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

Бубнова М. Г., д.м.н., проф. (Москва)

Верткин А. Л., д.м.н., проф. (Москва)

Воробьева Н. М., д.м.н. (Москва)

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

Жернакова Ю. В., д.м.н. (Москва)

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)

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 academician, 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 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)

Orlova S.V. (*Dietetics and Nutrition*), DM Sci (habil.), professor,
head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology, Chief
Researcher, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice
Lumumba (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical
Academy for Continuing Professional Education, First Moscow
State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State
Medical Academy of the Administrative Department of the
President of Russia (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 n.a. Patrice Lumumba
(Moscow, Russia)

Editorial Board 'Cardiology', 'Emergency Medicine' series

Emergency Medicine

Editor-in-Chief **Evdokimov E.A.**, DMSci (habil.), professor
Deputy editor **Butrov A.V.**, DMSci (habil.), professor
Science editor **Protsenko D.N.**, DMSci (habil.)

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

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

Blagovestnov D.A., DMSci (habil.), professor

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

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

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

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

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., PhD Med

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

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

Cardiology

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

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

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

Vorobieva N.M., PhD Med

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

Teplava N.V., DMSci (habil.), associate professor

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

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

Памяти Ермолова А. С. К 90-летию со дня рождения

18 мая 2024 года исполнилось 90 лет со дня рождения выдающегося хирурга, ученого, педагога и организатора здравоохранения, создателя крупной хирургической школы, члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РСФСР, заслуженного врача РФ, директора НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (1992–2006), заведующего кафедрой неотложной и общей хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, д.м.н., профессора Александра Сергеевича Ермолова.

В 1951 году А. С. Ермолов поступил на педиатрический факультет 2-го Московского медицинского института имени Н. И. Пирогова (ныне РНИМУ им. Н. И. Пирогова). По окончании института в 1957 году А. С. Ермолов начал свою трудовую жизнь в Центральной больнице комбината «Воркутауголь», где прошел великолепную хирургическую школу. Вся дальнейшая профессиональная и творческая деятельность А. С. Ермолова неразрывно связана с Москвой.

Становление А. С. Ермолова как хирурга, ученого и педагога проходило под руководством профессоров В. А. Иванова, В. А. Неговского и Ю. Е. Березова. Сначала в качестве в врача-хирурга ГКБ № 29, затем заведующего отделением неотложной хирургии и реанимации на базе ГКБ № 4. Именно в этот период Александр Сергеевич накопил неоценимый опыт в вопросах реаниматологии и успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам патофизиологии тампонады сердца под руководством академика В. А. Неговского.

Неоценимый опыт педагога, хирурга и ученого Александр Сергеевич приобрел на кафедре общей хирургии 2-го медицинского института сначала под руководством профессора В. А. Иванова, затем профессора Ю. Е. Березова. Здесь он достиг совершенства в хирургии пищевода и желудка. На этой кафедре возникла неразрывная связь Александра Сергеевича с хирургией язвенной болезни, ЖКБ. Уже в те годы он стал общепризнанным хирургом и ученым в области хирургии язвенной болезни, успешно защитив докторскую диссертацию, посвященную ваготомии с антрумрезекцией при язвенной болезни. Понимая чрезвычайную важность и актуальность неотложной хирургии органов брюшной полости, А. С. Ермолов всегда считал это одним из приоритетных направлений в своей многогранной научной и практической деятельности. В 70-е годы Александр Сергеевич начал приобретать административно-управленческий опыт, работая по совместительству заместителем декана факультета 2-го медицинского института. В конце 70-х годов Александр Сергеевич, как талантливый ученый, был замечен и приглашен академиком Б. В. Петровским на работу в Минздрав СССР на должность первого заместителя председателя ученого совета Минздрава СССР, где он приобрел неоценимый опыт в вопросах организации здравоохранения и медицинской науки, курируя подведомственные учреждения.

В 1980 году в связи с избранием на должность заведующего 3-й кафедрой хирургии ЦИУВ Александр Сергеевич начал работу на новой клинической базе – в городской



больнице скорой помощи № 53. Основным направлением его деятельности в этот период стали вопросы организации хирургической службы г. Москвы, внедрение современных методов диагностики и лечения хирургической патологии и, естественно, подготовка хирургов г. Москвы. В этот период стала формироваться собственная научная школа. Именно в этот период Александром Сергеевичем были заложены основы лечебно-диагностического комплекса при воспалительных и обтурационных заболеваниях билиарного тракта, получившего признание у хирургов всей страны.

В 1986 году А. С. Ермолов доказал целесообразность организации в составе поликлинических отделений при крупных стационарах амбулаторных хирургических центров, оборудованных операционными, стационарами одного дня, соответствующими штатами. Впервые в Москве такой центр был открыт на базе поликлинического отделения ГКБ № 53 (сейчас ГКБ № 13). Пробразом этого стали ныне действующие по всей России и Москве стационары кратковременного пребывания.

В 1989 году Александр Сергеевич избран заведующим 2-й кафедрой хирургии ЦИУВ (переименована в 2005 году в кафедру неотложной и общей хирургии РМАНПО), которой в дальнейшем он заведовал 29 лет. В руководимых им клиниках кафедры активно развивалась не только неотложная хирургия, но и плановая хирургия органов желудочно-кишечного тракта и грудной клетки, хирургия послеоперационных вентральных грыж и эндокринная хирургия.

В тяжелые 90-е годы перестройки экономики, хозяйства и всего жизненного уклада стране были необходимы честные, преданные своему делу профессионалы. Именно поэтому в 1992 году руководство г. Москвы предложило профессору А. С. Ермолову возглавить Московский научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, состояние которого к началу 90-х годов было плачевным по всем направлениям.

Придя в институт, Александр Сергеевич сразу же заявил перед всем коллективом, что основной задачей его как

директора будет восстановление территориальной целостности института, возвращение институту Главного исторического корпуса, реконструкция всех зданий и выведение института на современную материально-техническую базу.

За короткий промежуток времени в институте открыто новое современное ЦСО, своя прачечная, дезинфекционный блок. Удалось спасти административный корпус от захвата его аффилированными структурами. Открыт городской ожоговый центр и отремонтирован корпус № 4 – дирекция и научная часть института. В 1998 году открыт реконструированный токсикологический корпус с отделением для психосоматических расстройств. В 2000 году открыт городской центр трансплантации печени и проведена первая успешная пересадка трупной печени в России. В клинко-хирургическом корпусе проведен поэтапный текущий ремонт. В 2001 году в новом корпусе открыто отделение неотложной кардиохирургии. В 2004 году закончена реконструкция зоны Б с полным ее переоснащением (приемно-диагностическое отделение, 4 реанимационных отделения, экстренный операционный блок и др. отделения). Реконструирован с полным переоснащением корпус № 11 с открытием в нем отделения трансфузиологии.

Неимоверными усилиями, которые стоили Александру Сергеевичу нервов, здоровья, он добился возвращения в Склиф главного корпуса Шереметьевского архитектурного ансамбля, ставшего для москвичей символом Института имени Н. В. Склифосовского. В 2001 году была начата его реконструкция с дальнейшим завершением реконструкции всего ансамбля «Странноприимный дом графа Шереметева» в 2006 году. Это неоценимый вклад Александра Сергеевича в возрождение символа НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, культурного наследия Москвы и историю института!

Массу преобразований сделал Александр Сергеевич за время руководства институтом. Проведена профилизация реанимационных коек и создано 9 реанимационных отделений на 130 коек; диссертационный совет преобразован в докторский с правом аттестации по хирургии, травматологии и ортопедии, нейрохирургии, анестезиологии и реаниматологии.

Несмотря на тяжелую социально-экономическую обстановку в стране в целом, удалось значительно улучшить результаты научной, лечебной деятельности и стабилизировать кадровые вопросы в институте. Александром Сергеевичем внедрена новая концепция лечения при перитоните, желудочно-кишечных кровотечениях, остром холецистите, остром панкреатите, спаечной кишечной непроходимости, ущемленной грыже. Пересмотрены подходы к ведению пострадавших с абдоминальной травмой, также пострадавших с сочетанной травмой. В результате в течение многих лет в институте по основным нозологическим формам уровень летальности был ниже средних московских показателей. По вопросам оказания неотложной и специализированной помощи институт вышел на лидирующие позиции и стал ведущим научно-методическим центром не только в Москве, но и в России.

Оценивая ситуацию 90-х годов, сегодня можно смело сказать, что А. С. Ермолов не только фактически спас институт, но и восстановил его деятельность на совершенно новом

научном и технологическом уровне. Под его руководством НИИ СП им. Н. В. Склифосовского полностью восстановил материальную базу и территориальную целостность и стал одним из лучших многопрофильных медицинских центров по оказанию экстренной медицинской помощи в стране и мире.

За период директорства в институте Александр Сергеевич увеличил свою научную школу, которая включает 25 докторов и 53 кандидата наук. Он является автором более 1000 научных работ и 19 монографий и руководств, из них такие фундаментальные, как «Травма печени», «Абдоминальная травма», «Острый панкреатит. Диагностика и лечение», «Синдром кишечной недостаточности», «Неотложная хирургия органов брюшной полости». В 1999 году Александр Сергеевич избран членом-корреспондентом РАМН.

Нельзя не сказать о многогранной общественной деятельности А. С. Ермолова. В течение 22 лет Александр Сергеевич возглавлял хирургическую службу Департамента здравоохранения Москвы. В эти годы им произведена реорганизация оказания помощи и лечения больных и пострадавших, что позволило значительно улучшить показатели лечения при неотложных хирургических заболеваниях в стационарах г. Москвы. Совершенствование тактических и стратегических установок, с одной стороны, и техническое перевооружение хирургов – с другой привели к кардинальной реформации экстренной хирургии: неотложная абдоминальная хирургия стала эндоскопической.

Более 14 лет А. С. Ермолов являлся председателем Межведомственной проблемной комиссии «Неотложная хирургия» научного совета по хирургии РАМН. По его инициативе неоднократно организовывались выездные пленумы проблемной комиссии в различных городах Российской Федерации. В течение 10 лет Александр Сергеевич был председателем Межведомственного совета по проблемам скорой медицинской помощи Минздрава РФ и РАМН и исполнял обязанности главного специалиста по скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения России.

Более 25 лет А. С. Ермолов являлся членом редколлегии журнала «Хирургия им. Н. И. Пирогова», более 10 лет – главным редактором журнала «Медицинский алфавит».

Александр Сергеевич был человеком необыкновенной порядочности, совести, чести и достоинства. Он был потрясающий интеллект, любящий и разбирающийся не только в истории и литературе, но и в живописи и скульптуре.

Вклад А. С. Ермолова в российскую науку, образование и здравоохранение колоссален и бесценен. Именем профессора Александра Сергеевича Ермолова названа кафедра неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, которую он возглавлял 29 лет.

Александр Сергеевич ушел из жизни 7 июля 2021 года и был похоронен в Москве на Даниловском кладбище.

Профессор Д. А. Благовестнов

Для цитирования: Благовестнов Д. А. Памяти Ермолова А. С. К 90-летию со дня рождения. Медицинский алфавит. 2024; (14): 7–8.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-7-8>



Ишемический инсульт у онкологических больных: возможности реперфузионной терапии

А. Г. Комарова¹, Н. М. Кривошеева¹, В. С. Журавлев¹, А. К. Чекини¹, А. В. Араблинский^{1,2},
Е. П. Родионов^{1,2}, О. С. Левин^{1,2}

¹ ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

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

РЕЗЮМЕ

В глобальном масштабе инсульт и злокачественные новообразования представляют собой серьезное бремя для общественного здравоохранения. Онкологические заболевания и инсульт являются двумя клиническими проявлениями, которые связаны между собой: у онкологических пациентов риск инсульта в два раза выше, чем в общей популяции [1]. Онкологическими заболеваниями, наиболее часто связанными с ишемическим инсультом (ИИ), являются злокачественные новообразования легких, поджелудочной железы, молочной железы и простаты [2]. Проведен анализ пациентов, проходивших стационарное лечение в региональном сосудистом центре (РСЦ) ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ с диагнозом «ишемический инсульт» и имеющих сопутствующее онкологическое заболевание. Всего было проанализировано 199 пациентов с ишемическим инсультом и злокачественным новообразованием (ЗНО). Из них 68 пациентам была выполнена реперфузионная терапия и 131 пациенту реперфузионная терапия не проводилась. В результате проведенного анализа сделаны выводы, что проведение реперфузионной терапии пациентам с ЗНО возможно и нужно. Риск развития внечерепных кровоизлияний, связанных с онкологическим процессом, крайне низкий, а развитие внутримозговых геморрагических осложнений достоверно не ухудшает исход заболевания. Тяжесть инсульта при наличии онкологического заболевания по большей части была обусловлена самим инсультом, его размерами и локализацией и в меньшей степени зависела от стадии онкологического заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, злокачественные новообразования, онкологические заболевания, рак, реперфузионная терапия, тромболитическая терапия, тромбэкстракция, тромбоаспирация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ischemic stroke in cancer patients: possibilities of reperfusion therapy in elderly patients

A. G. Komarova¹, N. M. Krivosheeva¹, V. S. Zhuravlev¹, A. K. Chekini¹, A. V. Arablinskiy^{1,2},
E. P. Rodionov^{1,2}, O. S. Levin^{1,2}

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Globally, stroke and malignancies represent a major public health burden. Cancer and stroke are two clinical manifestations that are related: cancer patients have twice the risk of stroke than the general population [1]. Types of cancer most commonly associated with ischemic stroke are lung cancer, pancreatic cancer, breast cancer and prostate cancer [2]. An analysis of patients with ischemic stroke and concomitant cancer who underwent inpatient treatment at the regional vascular center in Botkin Hospital. A total of 199 patients with ischemic stroke and malignancy were analyzed. 68 patients received reperfusion therapy and 131 patients did not receive reperfusion therapy. As a result of the analysis, it was concluded that reperfusion therapy is possible and necessary for patients with malignant tumors. The risk of developing extracranial hemorrhages associated with the oncological process is extremely low, and the development of intracranial hemorrhagic complications does not significantly worsen the outcome of the disease. The severity of stroke in the presence of cancer was for the most part due to the stroke itself, its size and location, and depended less on the stage of cancer.

KEYWORDS: ischemic stroke, malignant tumor, cancer, reperfusion therapy, thrombolysis, thromboextraction, thromboaspiration.

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

Введение

Злокачественные новообразования являются одним из многих факторов риска, связанных с развитием инсульта. В глобальном масштабе инсульт и злокачественные новообразования представляют собой серьезное бремя для общественного здравоохранения [1]. Онкологические заболевания и ишемический инсульт являются распространенной патологией и наиболее частой причиной смерти. Инсульт вызывает тяжелую инвалидизацию у больных онкологическими заболеваниями, а сами

онкологические заболевания увеличивают риск развития инсульта. Прогнозируется, что неуклонно растущее число пожилых людей в мире приведет к увеличению числа новых случаев онкологических заболеваний [2]. Онкологические заболевания и инсульт являются двумя клиническими проявлениями, которые связаны между собой: у больных онкологией риск инсульта в два раза выше, чем в общей популяции [3]. Онкологическими заболеваниями, наиболее часто связанными с ишемическим

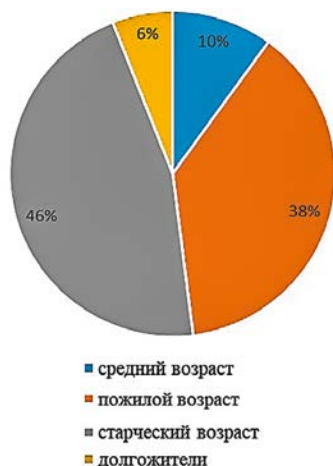


Рисунок 1. Распределение пациентов с ишемическим инсультом и злокачественными новообразованиями, которым была выполнена реперфузионная терапия по возрастным категориям согласно классификации ВОЗ

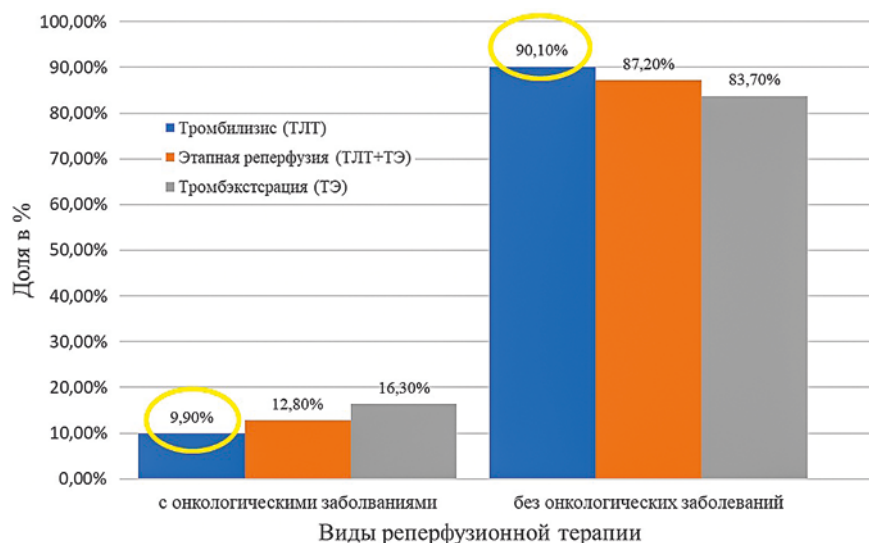


Рисунок 2. Структура примененных реперфузионных методов лечения у пациентов с ишемическим инсультом

инсультом (ИИ), являются рак легкого, поджелудочной железы, молочной железы и предстательной железы [4]. При наличии метастатического поражения, значительно увеличивается риск смерти от инсульта [5]. Онкологическое заболевание может predispose к инсульту посредством множества различных факторов и механизмов, прямо или косвенно, при этом лечение онкологического заболевания также увеличивает риск цереброваскулярных событий [4, 6]. У пациентов с онкопатологией цереброваскулярные заболевания встречаются часто, значительно ухудшая их состояние и прогноз [7]. Приблизительно 15 % пациентов с диагнозом рак имеют сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [8, 9], а частота развития инфарктов головного мозга сопоставима с внутримозговыми кровоизлияниями [9]. Инсульт может случиться у пациентов как с установленным диагнозом злокачественное новообразование, так и являться первым симптомом [10–12]. В случае онкологических заболеваний повышенный риск тромбоза обусловлен несколькими факторами, приводящими к ишемическому инсульту, который представляет собой гетерогенный патологический процесс [1]. Первый из них – нарушение гемостаза. Опухоль и метастатические очаги могут вызывать активацию тромбоцитов и других компонентов системы свертывания крови, что приводит к повышению тромбогенной активности. Это, в свою очередь, может привести к образованию тромбов в системе кровообращения. Второй фактор – снижение физической активности. Пациенты с онкологическими заболеваниями, особенно при запущенных стадиях, часто испытывают слабость и повышенную утомляемость. Это может приводить к значительному ограничению физической активности и застою крови в сосудах, что способствует образованию тромбов. Третий фактор – проведение противоопухолевой терапии. Некоторые схемы химиотерапии и другие методы лечения онкологических заболеваний также могут повысить риск тромбообразования. Единственным эффективным методом лечения пациентов с ишемическим инсультом,

согласно последним клиническим рекомендациям, является реперфузионная терапия: тромболизис (ТЛТ), тромбэкстракция/тромбоаспирация (ТЭ/ТА) (уровень доказательности 1А) [13–15] или сочетание этих методик. Однако у такого метода реперфузионной терапии, как ТЛТ, существует большое количество противопоказаний, одним из которых является наличие опухоли с высоким риском кровотечения [16]. Перед неврологами, которым предстоит мгновенно принять решение о возможности проведения ТЛТ, встает вопрос: какие ЗНО относят к опухолям с высоким риском кровотечения и имеют противопоказания к проведению тромболизиса.

Материалы и методы

Проведен анализ пациентов, проходивших стационарное лечение в региональном сосудистом центре (РСЦ) ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ с диагнозом «ишемический инсульт» и имеющих сопутствующее онкологическое заболевание. Оценка неврологического дефицита проводилась по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [17]. Исход заболевания оценивался по модифицированной шкале Ренкина от 1 до 5 баллов при выписке пациентов из стационара. Нейровизуализация проводилась на аппаратах КТ Philips Igenity Core 128. Тромболитическая терапия проводилась препаратами Альтеплаза в дозе 0,9 мг/кг массы тела (10 % дозы – в/в болюсно, 90 % дозы в/в через инфузомат в течение 1 часа), и Фортеплаза (торговое название Фортелизин) в дозе 10 мг в/в струйно в течение 5–10 секунд. Для проведения рентгенэндоваскулярных методик реперфузии использовались стент ретривер Trevo, Solitaire, аспирационные катетеры Sofia, проводниковые катетеры Cello и Flow gate, система Penumbra.

Результаты

Всего в исследование было включено 199 пациентов, из них 68 была выполнена реперфузионная терапия и 131 пациенту реперфузионная терапия не проводилась. Средний возраст пациентов составил $74,8 \pm 1,4$ года.

Таблица 1

Типы злокачественных новообразований

Злокачественное новообразование	Пациенты, которым была выполнена реперфузионная терапия	Пациенты, которым реперфузионная терапия не выполнялась	Общее количество пациентов
1. Первично-множественный рак	5	15	20
2. Гематологические заболевания	5	5	10
3. Рак кожи	6	7	13
4. Рак кишечника	11	14	25
5. Рак пищевода, желудка	4	5	9
6. Рак печени, желчного пузыря, желчных протоков	2	4	6
7. Рак почки	3	10	13
8. Рак предстательной железы	11	15	26
9. Рак молочной железы	11	14	25
10. Рак матки, вульвы	1	9	10
11. Рак яичников	0	2	2
12. Рак щитовидной железы	3	0	3
13. Рак гортани	0	2	2
14. Рак миндалин	0	1	1
15. Рак легких, бронхов, плевры, средостения	3	6	9
16. Рак костей	1	1	2
17. Рак головного мозга	0	1	1
18. Рак поджелудочной железы	1	8	9
19. Метастатическое поражение без выявленного очага	0	3	3
20. Рак мочевого пузыря	0	4	4
21. Рак слюнной железы	0	1	1
22. Рак ротоглотки	1	3	4
23. Рак век, глаз	0	1	1

На рисунке 1 показано, что в большая часть пациентов, включенных в исследование, были пожилого и старческого возраста. В меньшей степени встречались пациенты среднего возраста и долгожители. В исследование не вошли люди молодого возраста, так как сочетание ишемического инсульта и ЗНО в этой возрастной группе не встречалось.

Типы злокачественных новообразований, при которых встречалось развитие ишемических событий, представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что чаще всего ишемический инсульт отмечался у пациентов с опухолями кишечника в 12,6%, раком предстательной железы – в 13,0% и раком молочной железы – в 12,6%, что соответствует данным литературы.

Проведен анализ выполнения различных методик реперфузионной терапии у пациентов с ЗНО в сравнении с пациентами без онкологического процесса.

Сравнение проводилось между разными видами реперфузионной терапии, такими как тромболитическая терапия, эндоваскулярная тромбэкстракция/тромбаспирация, этапная реперфузия (ТЛТ+ТЭ).

В результате проведенного анализа выявлено, что тромболитическая терапия у пациентов со злокачественными новообразованиями применялась значительно реже, чем у пациентов без онкологического диагноза, и чаще методом выбора реперфузионной терапии являлись эндоваскулярные технологии. В ряде случаев решение об отказе выполнения тромболитической терапии было обусловлено наличием онкологического заболевания, что не всегда является оправданным.

Эндоваскулярные технологии, применяемые при лечении ишемического инсульта (тромбэкстракция/тромбаспирация или сочетание этих методик), могут применяться не во всех случаях. Для проведения эндоваскулярного вмешательства должны выполняться следующие условия: острая окклюзия крупной церебральной артерии: во внутренней сонной артерии, М1–М2 сегменте среднемозговой артерии, основной артерии, с наличием тромба. Однако

такая ситуация встречается не всегда, и когда ишемический инсульт происходит в бассейнах более мелких церебральных сосудов, тогда единственным методом лечения остается тромболитическая терапия.

В нашем исследовании мы провели анализ, как влияют на исход заболевания и прогноз различные виды реперфузий (ТЛТ, ТЭ/ТА, ТЛТ+ТЭ) у пациентов с ишемическим инсультом и онкологическим заболеванием.

Согласно полученным данным (рис. 3) проведение реперфузионной терапии пациентам со злокачественными новообразованиями не оказывало влияния на увеличение показателей летальности по сравнению с пациентами с ишемическим инсультом и злокачественными новообразованиями, которым реперфузионная терапия не проводилась (OR=0,8; ДИ 1,53-0,41; RR=0,9; ДИ 1,12-0,95). Частота встречаемости внутричерепных геморрагических осложнений у пациентов с ишемическим инсультом и злокачественными новообразованиями, которым проводилась реперфузионная терапия, составила 23,5% (16 пациентов).

При анализе влияния внутричерепных геморрагических осложнений на исход заболевания было проведено сравнение среди пациентов, выписанных из стационара, и пациентов с летальным исходом и их сравнение с пациентами, у которых геморрагические осложнения не наблюдались.

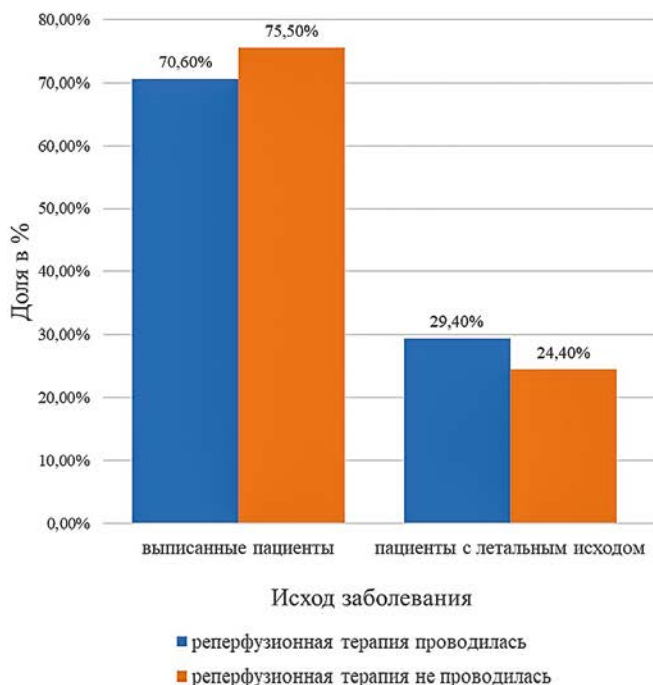


Рисунок 3. Влияние реперфузионной терапии на исход заболевания у пациентов с ИИ и ЗНО.

На *рисунке 4* видно, что геморрагическая трансформация встречалась в равных соотношениях как у пациентов с летальным исходом, так и у выписанных, что позволило сделать вывод об отсутствии значимого влияния геморрагической трансформации на увеличение рисков летального исхода ($OR=0,8$; ДИ 1,53-0,41; $RR=0,9$; ДИ 1,12-0,95).. Ограничение проведения тромболитической терапии при онкологических заболеваниях у пациентов с ишемическим инсультом обусловлено риском кровотечения из самой опухоли. Согласно нашим наблюдениям, среди пациентов с ишемическим

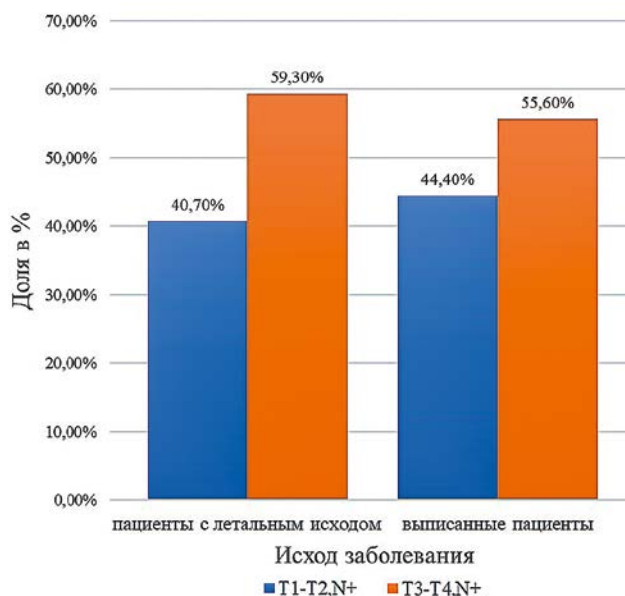


Рисунок 5. Исход заболевания в зависимости от стадии онкологического процесса

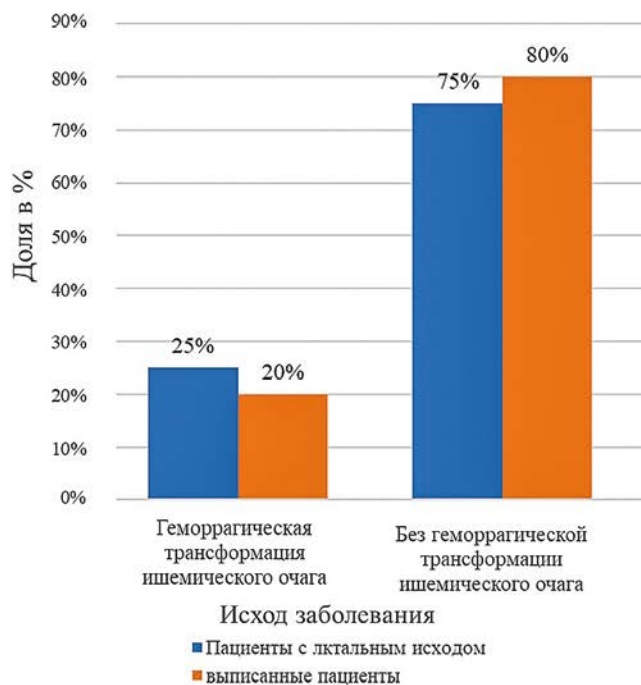


Рисунок 4. Влияние геморрагической трансформации ишемического очага на исход заболевания

инсультом и ЗНО после выполнения ТЛТ клинически значимых кровотечений, связанных с опухолевым процессом, не наблюдалось.

В дальнейшем нами был проведен анализ влияния стадии онкологического процесса на исход заболевания.

На *рисунке 5* показано, что пациенты распределялись в одинаковой пропорции как среди живых, так и среди пациентов с летальным исходом. Исходя из полученных данных (*рис. 5*), можно предположить, что стадия и распространенность онкологического процесса не оказывали существенного влияния на исход заболевания ($OR=0,4$; ДИ 1,44-0,13; $RR=0,8$; ДИ 1,12-0,77).

В нашем исследовании был проведен анализ степени инвалидизации пациентов с ишемическим инсультом и злокачественными новообразованиями среди пациентов, которым проводилась реперфузионная терапия, и пациентов без соответствующей терапии. Оценка степени инвалидизации проводится по модифицированной шкале Ренкин (mRs).

На *рисунке 6* показано, что у пациентов с ИИ и ЗНО, которым была проведена реперфузионная терапия, преобладают пациенты с 3 баллами по модифицированной шкале Ренкин, то есть пациенты, которые хоть и нуждаются в постоянной посторонней помощи, однако способны к самостоятельному передвижению (*рис. 6*). У пациентов без реперфузионной терапии преобладали пациенты имеющие 4 и 5 баллов по шкале Ренкина, то есть неспособные к самостоятельному передвижению. Таким образом, можно сделать вывод, что реперфузионная терапия улучшает прогноз заболевания у пациентов с ишемическим инсультом и ЗНО.

Отдельно изучили влияние тромболитической терапии (введение тромболитика) на исход заболевания.



Рисунок 6. Степень инвалидизации пациентов с ишемическим инсультом и онкопатологией по модифицированной шкале Ренкин

Таблица 2
Влияние тромболитической терапии на исход заболевания у пациентов со злокачественными новообразованиями

	Выписанные пациенты	Пациенты с летальным исходом
Пациентам проводилась ТЛТ	30	6
Пациентам не проводилась ТЛТ	117	46
	147	52
Отношение шансов (odds ratio – OR)	2,0	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	5,04	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	0,77	
Относительный риск (relative risk – RR)	1,2	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	1,38	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,16	

Проанализировав полученные данные, получилось, что в группе пациентов с реперфузионной терапией летальность ниже на 11,5 % по сравнению с группой без реперфузии (рис. 7).

При оценке влияния тромболитической терапии на исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом и злокачественными новообразованиями установлено, что тромболитическая терапия достоверно уменьшала риск летального исхода (OR=2,0; ДИ 5,04–0,77; RR=1,2; ДИ 1,38–1,16) (табл. 2).

Обсуждение

Учитывая первые результаты данного исследования, уже можно сказать, что проведение реперфузионной терапии пациентам с ишемическим инсультом и злокачественными заболеваниями возможно и нужно. Риск развития внечерепных кровоизлияний, связанных с онкологическим процессом при проведении тромболитической терапии, крайне низкий, а развитие внутричерепных геморрагических осложнений достоверно не ухудшает исход заболевания. Степень активности

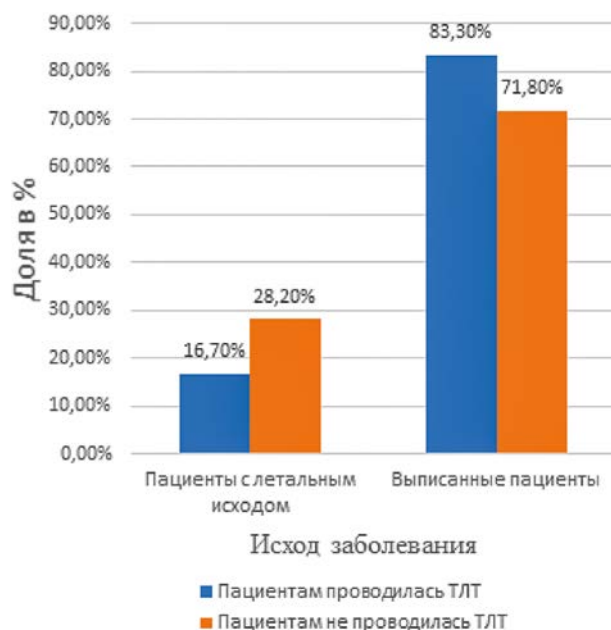


Рисунок 7. Исход заболевания у пациентов со злокачественными новообразованиями

и распространенность онкологического процесса также не показала достоверной значимости в определении прогноза при ишемическом инсульте. Тяжесть заболевания в исследуемой группе была обусловлена самим инсультом, его размерами и локализацией, и возможность проведения реперфузионной терапии пациентам с ишемическим инсультом и ЗНО достоверно улучшает прогноз заболевания, дает возможность возобновления противоопухолевой терапии.

Выводы

Совместная работа онкологов, неврологов и реаниматологов позволит оптимизировать отбор пациентов для проведения тромболитической терапии. Несомненно, необходимы дальнейшая оценка рисков и пользы от реперфузионного лечения, совместное обсуждение, разработка и утверждение алгоритмов оказания неотложной помощи пациентам с ишемическим инсультом и ЗНО.

Список литературы / References

- Salazar-Camelo RA, Moreno-Vargas EA, Cardona AF, Bayona-Ortiz HF. Ischemic stroke: A paradoxical manifestation of cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Jan; 157: 103181. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103181. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33264715.
- Oh Young Bang, Jong-Won Chung, Mi Ji Lee, Woo-Keun Seo, Gyeong-Moon Kim, Myung-Ju Ahn Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms. *Journal of Stroke* Pub Date: 2020-01-31, 1-10
- Zaorsky NG, Zhang Y, Tchelebi LT et al. Stroke among cancer patients. *Nat Commun* 2019; 10: 5172.
- Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S et al. Cancer-associated stroke: pathophysiology, detection and management (Review). *Int J. Oncol*. 2019; 54: 779-796.
- Pana TA, Mohamed MO, Mamas MA, et al. Prognosis of acute ischaemic stroke patients with cancer: a national inpatient sample study. *Cancers(Basel)* 2021; 13.
- Navi BB, Howard G, Howard VJ, et al. New diagnosis of cancer and the risk of subsequent cerebrovascular events. *Neurology* 2018; 90: e2025-e2033.
- Kneihsl M, Enzinger C, Wünsch G, Khalil M, Culea V, Urbanic-Purkart T, Payer F, Niederkorn K, Fazekas F, Gattlinger T. Poor short-term outcome in patients with ischaemic stroke and active cancer. *J. Neurol*. 2016; 263: 150-156. DOI: 10.1007/s00415-015-7954-6
- Newton HB. Neurologic complications of systemic cancer. *Am Fam Physician*. 1999; 59: 878-886.
- Arboix A. Cerebrovascular disease in the cancer patient. *Rev Neurol*. 2000; 31: 1250-1252. In Spanish.
- Grisold W, Oberndorfer S, Struhal W. Stroke and cancer: A review. *Acta Neurol Scand*. 2009; 119: 1-16. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01059.x
- Taccone FS, Jeanette SM, Blecic SA. First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer. *J. Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17: 169-174. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.01.007
- Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S, Siokas V, Tzarouhas K, Tzanakakis G, Libra M, Kyritsis AP, Brotis AG, Aschner M, Gozes I, Bogdanos DP, Spandidos DA, Mitsias PD, Tsatsakis A. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int J. Oncol*. 2019 Mar; 54 (3): 779-796. DOI: 10.3892/ijo.2019.4669
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014: CD000213.
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012 Jun 23; 379 (9834): 2364-72.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Broth T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004; 363: 768-774. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15692-4
- Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Виноградов О.И., Харитонов Т.В., Алякин Б.Г., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. М., 2019. 80 с.
Shamalov N.A., Khasanova D.R., Stakhovskaya L.V., Voznyuk I.A., Yanishevsky S.N., Vinogradov O.I., Kharitonova T.V., Alekhan B.G., Kandyba D.V., Savello A.V. Reperfusion therapy for ischemic stroke. Clinical protocol. M., 2019. 80 p. (In Russ.).
- Broth T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul; 20 (7): 864-70. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864. PMID: 2749846.

Статья поступила / Received 13.05.24

Получена после рецензирования / Revised 01.06.24

Принята к публикации / Accepted 20.06.24

Сведения об авторах

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

Кривошеева Наталья Михайловна, к.м.н., врач-невролог, зав. неврологическим отделением для больных с ОНМК¹. E-mail: natmihkrivosheeva@gmail.com. ORCID 0000-0003-1781-9496

Журавлев Владимир Станиславович, врач-невролог¹. E-mail: vova19889@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9675-6222

Чекини Антонио Константинович, к.м.н., врач торако-абдоминальный хирург, онколог¹. E-mail: docpro13@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9065-4726

Араблинский Александр Владимирович, д.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ)¹, профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии им. М.С. Вовси². E-mail: alexar-card@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2117-5016

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зам. гл. врача по медицинской части (по анестезиологии и реаниматологии)¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Левин Олег Семенович, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии², руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний¹. E-mail: oslevin@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3872-5923

¹ БУЗ «Государственная клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

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

Автор для переписки: Комарова Анна Григорьевна. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru

Для цитирования: Комарова А.Г., Кривошеева Н.М., Журавлев В.С., Чекини А.К., Араблинский А.В., Родионов Е.П., Левин О.С. Ишемический инсульт у онкологических больных: возможности реперфузионной терапии. Медицинский алфавит. 2024; (14): 9-14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-9-14>

About authors

Komarova Anna G., PhD Med, cardiologist, deputy chief physician for medical affairs¹. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Krivosheeva Natalya M., PhD Med, neurologist, head of Neurological Dept for Patients with Stroke¹. E-mail: natmihkrivosheeva@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1781-9496

Zhuravlev Vladimir S., neurologist¹. E-mail: vova19889@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9675-6222

Cechini Antonio C., PhD Med, thoraco-abdominal surgeon, oncologist¹. E-mail: docpro13@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9065-4726

Arablinsky Alexander V., DM Sci (habil.), head of Dept of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment¹, professor at Dept of Therapy and Multimorbidity Pathology n.a. M.S. Vovsi². E-mail: alexar-card@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2117-5016

Rodionov Evgeniy P., PhD Med, anesthesiologist-reanimatologist, deputy chief physician for medical affairs (anesthesiology and resuscitation)¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Levin Oleg S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology with a Course of Reflexology and Manual Therapy², head of the Center for Extrapyramidal Diseases¹. E-mail: oslevin@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3872-5923

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Komarova Anna G. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru

For citation: Komarova A.G., Krivosheeva N.M., Zhuravlev V.S., Chekini A.K., Arablinsky A.V., Rodionov E.P., Levin O.S. Ischemic stroke in cancer patients: possibilities of reperfusion therapy in elderly patients. *Medical alphabet*. 2024; (14): 9-14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-9-14>



Прогностическая роль NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии

М. В. Вацик-Городецкая¹, С. С. Петриков³, В. В. Толкачева², Ж. Д. Кобалава²

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница им. В. В. Виноградова», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить прогностическое значение NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VExUS у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДХСН) в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в отношении неблагоприятных исходов по поводу сердечной недостаточности (СН) в течение года наблюдения.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование было включено 150 пациентов, госпитализированных в ОРИТ с ОДХСН. Всем пациентам, включенным в исследование при поступлении и выписке, проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, включая NT-proBNP, УЗИ легких, оценку венозного застоя по протоколу VExUS. Оценка долгосрочных клинических событий проводили методом структурированного телефонного опроса через 1, 3, 6, 12 мес. после выписки. В качестве конечной точки оценивали суммарный показатель общей смертности и повторных госпитализаций по поводу СН.

Результаты. За 1 год наблюдений выявлено 58 событий (38%), из них 50 случаев смерти (33%), 8 повторных госпитализаций (5%). Пациенты с событиями были достоверно старше, характеризовались более выраженными проявлениями застойных явлений при лабораторно-инструментальной оценке, а именно более высокими значениями NT-proBNP, большим диаметром нижней полой вены и выраженным венозным застоем. При построении ROC-кривых для прогнозирования исходов были выявлены следующие пороговые значения: степень венозного застоя по протоколу VExUS GRADE>2 и уровень NT-proBNP>10806 пг/мл при поступлении, диаметр нижней полой вены >2,3 см при выписке.

Заключение. Значение NT-proBNP>10806 пг/мл и степень венозного застоя по протоколу VExUS GRADE>2 при поступлении у пациентов с ОДХСН в ОРИТ имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов в течение года наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность, выживаемость, прогноз, венозный застой, NT-proBNP, диаметр нижней полой вены.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института РУДН (протокол № 26 от 18.02.2021).

Prognostic role of NT-proBNP and ultrasound assessment of venous congestion according to the VEXUS protocol in patients with acute decompensation of heart failure in the intensive care unit

M. V. Vatsik-Gorodetskaya¹, S. S. Petrikov³, V. V. Tolkacheva², Z. D. Kobalava²

¹ Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

³ N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

Aim. to determine the prognostic value of NT-proBNP and ultrasound assessment of venous congestion according to the VEXUS protocol in patients hospitalized with acute decompensation of heart failure (ADHF) in the intensive care unit (ICU) in relation to adverse outcomes for HF during a year of follow-up.

Materials and methods. A prospective observational study included 150 patients hospitalized with ADHF in the ICU. All patients included in the study at admission and discharge underwent standard physical, laboratory and instrumental examinations, including NT-proBNP, lung ultrasound, assessment of venous congestion according to the VExUS protocol. The assessment of long-term clinical events was carried out by a structured telephone survey 1, 3, 6, 12 months after discharge. The total rate of total mortality and repeated hospitalizations for HF was estimated as the endpoint.

Results. During 1 year of follow-up, 58 events (38%) were detected, 50 deaths (33%), 8 repeated hospitalizations (5%). Patients with events were significantly older, characterized by more pronounced laboratory and instrumental assessment of congestion, diameter of the inferior vena cava, and venous congestion. The following threshold values were identified by ROC curves for predicting outcomes (total mortality + re-hospitalization) – the degree of venous congestion according to the VExUS GRADE protocol >2 and the level of NT-proBNP>10806 pg/ml at admission, the diameter of the inferior vena cava >2.3 cm at discharge.

Conclusion: NT-proBNP > 10806 pg/ml and GRADE > 2 of venous congestion according to the VExUS protocol in patients admitted to the ICU with ADHF, have prognostic value in relation to the risk of adverse outcomes (total mortality and repeated hospitalizations) during a year of follow-up.

KEYWORDS: heart failure, survival, prognosis, venous congestion, NT-proBNP, diameter of the inferior vena cava.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee at RUDN University (Protocol No. 26 от 18.02.2021).

Введение

Пациенты с сердечной недостаточностью (СН) характеризуются высокой частотой повторных госпитализаций и смертностью. В целом ряде исследований пытаются определить предикторы неблагоприятного прогноза у этих пациентов [1, 2]. Прогрессирование заболевания ведет к повреждению внутренних органов за счет их гипоперфузии и системного застоя, что позволяет рассматривать СН как полиорганную патологию. Системный застой считается основным фактором декомпенсации СН [3, 4], устранение которого является одной из основных целей терапии [5]. В последнее время широко обсуждается прогностическое значение ультразвуковых методов оценки застоя у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) [6, 7]. Стратификация пациентов по риску сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН может помочь улучшить выживаемость и прогноз путем раннего назначения и своевременного усиления оптимальной медикаментозной терапии [8].

Одним из лабораторных методов оценки застоя, которые, по данным литературы, имеют прогностическую ценность и считаются основным маркером тяжести системного венозного застоя и прогноза течения заболевания, является исследование концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [9].

Продemonстрировано, что инструментальные методы диагностики, а именно последовательное ультразвуковое измерение диаметра нижней полой вены и изучение доплеровских волн в портальных, печеночных и почечных венах по протоколу VExUS, позволяют объективизировать выраженность системного венозного застоя [10]. Многопараметрическое исследование степени венозного застоя, включая оценку клинических признаков, лабораторных биомаркеров и данных инструментальных методов, считается лучшей стратегией ведения пациента с ХСН, однако данные о проспективном изучении данной стратегии в литературе отсутствуют [11].

Таким образом, целью данного исследования была оценка прогностического значения NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VExUS у пациентов, госпитализированных с ОДХСН в отделение реанимации и интенсивной терапии, в отношении неблагоприятных исходов по поводу СН в течение года наблюдения.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное исследование было включено 150 пациентов, госпитализированных с ОДХСН в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Декомпенсацию ХСН диагностировали на основании действующих рекомендаций: появление или быстрое усугубление симптомов и признаков СН, требующих экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии в сочетании с объективными признаками поражения сердца (систолическая и/или диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), расширение ЛП по данным Эхо-КГ) и повышением уровня NT-proBNP.

В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, терминальной почечной и печеночной недостаточностью, отечным синдромом некардиального генеза, активным онкологическим процессом, обострением обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, больных с пневмонией, с выраженным когнитивным дефицитом, контактных или больных COVID-19, известным гепатитом/циррозом печени, иммобилизацией и при невозможности выполнения БИВА (в случае ампутации конечностей, наличия язв или выраженных трофических изменений на коже конечностей, наличие металлических имплантов и конструкций).

Всем пациентам, включенным в исследование, в первые 24 часа от момента госпитализации и при выписке проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, включая УЗИ легких, NT-proBNP, фиброэластометрию печени, биоимпедансный анализ состава тела, оценку венозного застоя по протоколу VExUS.

Оценку долгосрочных клинических событий проводили методом структурированного телефонного опроса через 1, 3, 6, 12 мес. после выписки. В качестве конечной точки оценивали суммарный показатель общей смертности и повторных госпитализаций.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института РУДН (протокол № 26 от 18.02.2021).

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

Всем пациентам проводили стандартное физическое обследование при поступлении и при выписке, а также лабораторно-инструментальные исследования, включая NT-proBNP, УЗИ легких и доплеровскую ультразвуковую оценку венозного застоя по протоколу VExUS.

NT-proBNP в сыворотке крови определялся методом иммуноферментного анализа ELISA с использованием тест-систем NT-proBNP-ИФА-БЕСТ (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

При выписке выполнено УЗИ обеих сторон грудной клетки (Sonosite, конвексный датчик) в 8 областях (II и IV м/р между парастернальной и среднеключичной линиями и между передней и средней подмышечными линиями).

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=150)

Параметры	Значение
Пол (м/ж), n (%)	84 (56%) / 66 (44%)
Возраст, годы (M±SD)	70,6±13,8
ИМТ≥30 кг/м ²	75 (50%)
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	32,3±7,7
САД, мм рт. ст. (Me (IQR))	139,6±27,5
ДАД, мм рт. ст. (Me (IQR))	79,1±15,9
ЧСС, уд/мин.	102,8±26,3
SpO ₂ , %	90,5±6,6
ФВ ЛЖ, % (Me (IQR))	37,4±12,9
ФВЛЖ <50%, n (%)	59 (69%)
ШОКС, баллы	8,2±2,5
NT-proBNP, пг/мл (Me (IQR))	3966 (1558; 14168)
Анамнез	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	71 (47%)
Артериальная гипертония, n (%)	150 (100%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	102 (68%)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	30 (20%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	41 (27%)
Хроническая обструктивная болезнь легких / бронхиальная астма, n (%)	35 (23%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	54 (36%)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR)) или среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD).

Подсчитывали количество В-линий, определяемых как вертикальные, гиперэхогенные артефакты реверберации от плевральной линии до нижней части экрана,двигающиеся синхронно с движением легких.

Ультразвуковая оценка печеночного венозного застоя проводилась по протоколу VExUS, на аппарате экспертного уровня VIVID E-90 (GE, Healthcare) с помощью абдоминального и секторного датчиков, с оценкой диаметра нижней полой вены, формы кровотоков печеночных, портальной в режиме импульсно-волновой доплерографии. Исследование доплеровских кривых проводилось на выдохе с одновременной регистрацией ЭКГ на мониторе УЗ-аппарата. При диаметре НПВ≥2,0 см согласно протоколу VExUS последовательно оценивали форму кровотока порто-печеночных вен. Для доплерографии печеночной вены в норме систолическая фаза была большей амплитуды, чем диастолическая фаза, в то время как уменьшение систолической скорости кровотока считалось незначительным отклонением, а наличие обратной систолической фазы – выраженным отклонением.

Оценку долгосрочных клинических исходов проводили методом структурированного телефонного опроса через 1, 3, 6, 12 мес. после выписки. В качестве конечной точки оценивали общую смертность и комбинированный показатель общей смертности и повторных госпитализаций.

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение MedCalc Software's VAT Version 19.0 и SPSS (версия 22.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR) (при асимметричном распределении). Определение пороговых значений выживаемости для каждого из методов производили с помощью построения ROC-кривых. Значимым считали $p < 0,05$. Для оценки прогностической значимости разных методов на риск наступления переменных интереса использовали одно- и многофакторные модели регрессионного анализа Кокса. Выбор включенных в модели переменных осуществляли с учетом их значимости. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана Мейера, сравнение производили с помощью логрангового критерия.

Результаты

В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ (n=150) изучены краткосрочные и долгосрочные исходы. За 1 год наблюдений выявлено 58 событий (38%), из них 50 случаев смерти (33%), 8 повторных госпитализаций (5%). Внутригоспитальная летальность составила 24% (36 пациентов).

Пациенты с событиями были достоверно старше, характеризовались более выраженными проявлениями застойных явлений при лабораторно-инструментальной оценке, а именно более высокими значениями NT-proBNP, большим диаметром нижней полой вены и выраженным венозным застоем (GRADE 3), большей частотой пациентов с ФВ <50% (табл. 2).

При построении ROC-кривых для прогнозирования исходов (общая смертность + повторная госпитализация) были выявлены следующие пороговые значения: степень застоя GRADE>2 и уровень NT-proBNP>10806 пг/мл при поступлении, диаметр нижней полой вены >2,3 см при выписке (табл. 3).

Методом анализа кривых выживаемости Каплана – Мейера получены достоверные отличия между группами пациентов со степенью венозного застоя >2 и показателями NT-proBNP >10806 пг/мл при поступлении, диаметром нижней полой вены >2,3 см при выписке (рис. 1).

Таким образом, определение NT-proBNP и оценка венозного застоя по протоколу VExUS, выполненные при поступлении в ОРИТ, а также оценка венозного застоя при выписке у пациентов с ОДХСН имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдений.

Обсуждение

Все более приходит понимание того, что пациенты, поступающие с диагнозом «острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности», представляют собой весьма гетерогенную группу по этиологическим факторам, клиническим фенотипам, параметрам гемодинамики,

Таблица 2
Лабораторно-инструментальная оценка застойных явлений у пациентов с ОДХСН при поступлении в зависимости от наличия/отсутствия событий (n=150)

Показатель	Общая группа, n=150 (100%)	Нет событий, n=92 (61%)	Событие, n=58 (39%)	p
Койко-день в ОРИТ	3 (2; 5)	3 (2; 3)	5 (3; 16)	0,01
Возраст, лет	70,6±13,8	67,5±13,9	76,8±11,5	0,005
ФВ ЛЖ, %	37,4±12,9	37,3±12,4	37,6±14,2	НД
ФВ<50 %, n (%)	59 (69%)	20 (22%)	39 (68%)	<0,001
Лабораторно-инструментальная оценка застоя				
NT-proBNP, пг/мл	3966 (1558; 14168)	3567 (1537; 8434)	13134 (5643; 17025)	0,005
Диаметр нижней полой вены, см	2,3±0,5	2,1±0,3	2,6±0,6	0,01
GRADE (степень застоя)				
0 – застоя нет	0: 27 (18%)	0: 18 (20%)	0: 9 (16%)	НД
1 – незначительный застой	1: 32 (21%)	1: 28 (30%)	1: 4 (6%)	<0,001
2 – умеренный застой	2: 29 (19%)	2: 20 (22%)	2: 9 (16%)	НД
3 – выраженный застой	3: 62 (42%)	3: 26 (28%)	3: 36 (62%)	<0,001
Число В-линий	33,3 ±9,5	33,0±9,2	34,1±10,4	НД
Гидроторакс, n (%)	82 (55%)	38 (42%)	44 (76%)	<0,001

Примечание. Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Ме (IQR)), среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD), НД – недостоверно.

Таблица 3
Пороговые значения для прогнозирования исходов в зависимости от метода, выявленные при поступлении

	Пороговые значения	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
При поступлении					
Степень застоя при поступлении (GRADE)	>2	66,7	71,9	0,68	0,022
NT-proBNP, пг/мл	>10806	64,7	83,0	0,73	0,001
При выписке					
Диаметр НПВ, см	>2,3 см	64,3	76,3	0,79	0,009

лабораторным данным и имеют соответственно различные клинические исходы. Это диктует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и разработки максимально персонализированного подхода к обследованию и лечению конкретного больного не только в момент госпитализации, но и при последующем амбулаторном наблюдении.

Системный застой при СН является ведущей и наиболее изучаемой проблемой и характеризуется более сложной патофизиологией, чем просто накопление избыточной воды в организме [12], и поэтому на сегодняшний день диагностика и оценка его тяжести является краеугольным камнем при ведении пациентов с СН. Известно, что у многих пациентов, госпитализированных с СН,

не происходит оптимального устранения застойных явлений во время выписки [13], что приводит к развитию эпизодов декомпенсации и повторной госпитализации.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Ассоциации сердечной недостаточности от 2021 года, в диагностике и лечении острой и хронической СН у госпитализированных больных по поводу декомпенсации ключевое значение имеет тщательное обследование перед выпиской из стационара на предмет сохраняющихся явлений системного венозного застоя и последующей модификации лечения [14]. Существующие критерии для выписки пациентов из стационара чаще основаны на субъективной оценке и слабо коррелируют с состоянием гемодинамической стабилизации, а поиск

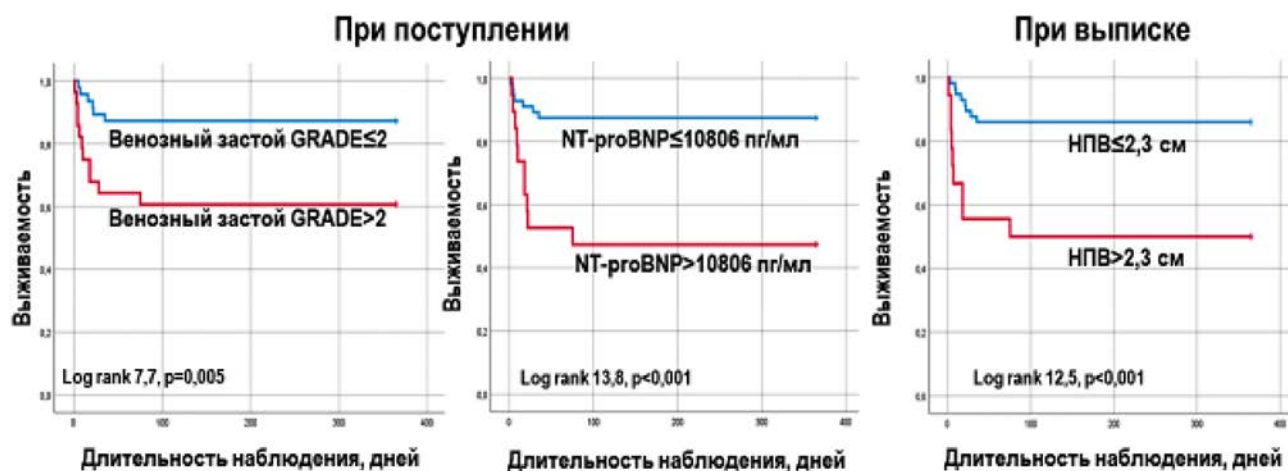


Рисунок 1. Кривые Каплана – Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность + повторная госпитализация) в зависимости от степени застоя и уровня NT-proBNP при поступлении, а также диаметра нижней полой вены при выписке

методов выявления застоя сохраняет свою актуальность. Поэтому крайне важно тщательное обследование пациента с СН перед выпиской для оценки наличия субклинического центрального и/или периферического застоя с использованием новых и простых методов оценки наличия жидкости, а также биомаркеров.

Важной частью работы было изучение прогностической ценности комплексной оценки застоя, а именно ряда лабораторно-инструментальных методов, отражающих разные компоненты застойных явлений при СН в отношении суммарного показателя общей смертности и повторных госпитализаций. Роль комплексной оценки застоя на момент поступления и выписки в прогнозировании неблагоприятных событий (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдений была изучена у 150 пациентов с ОДХСН в ОРИТ. За 1 год наблюдений выявлено 58 событий (38%), из них 50 случаев смерти (33%), 8 повторных госпитализаций (5%). Внутригоспитальная летальность составила 24% (36 пациентов).

Было показано, что пациенты с событиями были достоверно старше, характеризовались более выраженными проявлениями застойных явлений при лабораторно-инструментальной оценке (более высокими значениями NT-proBNP, диаметра нижней полой вены и выраженным венозным застоем (GRADE 3)), большей частотой пациентов с ФВ <50%. При этом значение NT-proBNP >10806 пг/мл и степень венозного застоя по протоколу VExUS GRADE >2 при поступлении у пациентов с ОДХСН в ОРИТ имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

В ряде российских и зарубежных исследований была продемонстрирована положительная роль ультразвуковой оценки волемического статуса у пациентов с ОДХСН в клинической практике, что позволяет оценить размер и степень коллабирования нижней полой вены. В проспективном исследовании Spiegel R и соавт. в отделении интенсивной терапии было показано, что снижение скорости систолической волны при доплерографии печеночных вен ($S < D$) предсказывало серьезные неблагоприятные события через 30 дней (ОШ = 4; ДИ 95% = 1,4–11,2) [15]. В работе Iida et al. оценили характеристики внутрипочечной доплерографии и их прогностическое значение в когорте стабильных пациентов с сердечной недостаточностью неишемической этиологии в 12-месячный период наблюдения. Авторами было показано, что двухфазные (ОР 6,85, 95% ДИ 2,82–16,6, $p < 0,001$) и монофазные прерывистые паттерны (ОР 17,8, 95% ДИ 7,62–41,9, $p < 0,001$) были независимо ассоциированы со смертностью и госпитализациями по поводу СН, а также коррелировали с повышенными характеристиками давления в правом предсердии при катетеризации ($p = 0,003$) [16]. УЗИ-ассистированный осмотр пациентов в отделении интенсивной терапии, по данным Драпкиной О. М., сокращает более чем на час время принятия решения по тактике ведения пациентов [17].

В нашем исследовании акцентирована прогностическая ценность комбинированной оценки биомаркера NT-proBNP и ультразвуковых методов по протоколу VExUS (которые отражают разные компоненты венозного застоя), при выполнении пациентам ОРИТ при поступлении, в отношении суммарного показателя повторных госпитализаций из-за декомпенсации ХСН и общей смертности от всех причин.

Данное исследование предоставляет дополнительные доказательства того, что использование мобильных ультразвуковых систем в отделении неотложной помощи для кардиологических пациентов может сократить время для принятия клинических решений, особенно в контексте городской клинической больницы.

Список литературы / References

1. O'Connor C., Fiuzat M., Mulder H., Coles A., Ahmad T., Ezekowitz J., Adams K., Piña I., Anstrom K., Cooper L., Mark D., Whellan D., Januzzi J., Leifer E., G. Fiuzat M. Clinical factors related to morbidity and mortality in high-risk heart failure patients: the GUIDE-IT predictive model and risk score. *Eur. J. Heart. Fail.* 2019; 21 (6): 770–778. DOI: 10.1002/ehf.1450
2. Wehbe R.M., Khan S.S., Shah S.J., Ahmad F.S. Predicting high-risk patients and high-risk outcomes in heart failure. *Heart. Fail. Clin.* 2020; 16 (4): 387–407. DOI: 10.1016/j.hfc.2020.05.002
3. Harjola V.P., Mullens W., Banaszewski M., Bauersachs J., Brunner-La Rocca H.P., Chioncel O., Collins S.P., Doehner W., Filippatos G.S., Flammer A.J., Fuhrmann V., Lainscak M., Lassus J., Legrand M., Masip J., Mueller C., Popp Z., Parissis J., Platz E., Rudiger A., Ruschitzka F., Schäfer A., Seferovic P.M., Skouri H., Yilmaz M.B., Mebazaa A. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. J. Heart. Fail.* 2017; 19 (7): 821–836. DOI: 10.1002/ehf.872
4. Fudim M., Hernandez A.F., Felker G.M. Role of Volume Redistribution in the Congestion of Heart Failure. *J. Am Heart. Assoc.* 2017; 17: 6 (8): e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817
5. Gheorghiade M., Follath F., Ponikowski P., Barsuk J.H., Blair J.E., Cleland J.G., Dickstein K., Drazner M.H., Fonarow G.C., Jaarsma T., Jordeau G., Sendon J.L., Mebazaa A., Metra M., Nieminen M., Pang P.S., Seferovic P., Stevenson L.W., van Veldhuisen D.J., Zannad F., Anker S.D., Rhodes A., McMurray J.J., Filippatos G.; European Society of Cardiology; European Society of Intensive Care Medicine. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur. J. Heart. Fail.* 2010; 12 (5): 423–33. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq045
6. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Сарлыков Б.К., Кабельо Ф.Э., Байрасайхан М., Диане М.А., Сафарова А.Ф., Вашик-Городецкая М.В. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2022; 27 (2): 4799. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4799
7. Kabalava Zh.D., Tolkacheva V.V., Sarlykov B.K., Cabello F.E., Bayarsaikhan M., Diane M.L., Safarova A.F., Vatsik-Gorodetskaya M.V. Integral assessment of congestion in patients with acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2022; 27 (2): 4799. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4799
8. Curbelo J., Rodriguez-Cortes P., Aguilera M., Gil-Martinez P., Martin D., Suarez Fernandez C. Comparison between inferior vena cava ultrasound, lung ultrasound, bioelectric impedance analysis, and natriuretic peptides in chronic heart failure. *Current Medical Research and Opinion.* 2019; 35 (4): 705–713. DOI: 10.1080/03007995.2018.1519502
9. Omote K., Nagai T., Asakawa N., Kamiya K., Tokuda Y., Aikawa T., Fukushima A., Noguchi K., Kato Y., Komoriyama H., Nishida M., Kudo Y., Iwano H., Yokota T., Anzai T. Impact of admission liver stiffness on long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2019; 34: 984–991. DOI: 10.1007/s00380-018-1318-y
10. Maisel A., Duran J., Wettersten N. Natriuretic peptides in heart failure: atrial and B-type natriuretic peptides. *Heart Failure Clinics.* 2018; 14 (1): 13–25. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.08.002
11. Beaubien-Souligny W., Rola P., Haycock K., Bouchard J., Lamarche Y., Spiegel R., Denault A. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020; 12 (1): 16. DOI: 10.1186/s13089-020-00163-w
12. Mullens W., Damman K., Harjola V., Mebazaa A., Brunner-La Rocca H., Martens P., Testani J., Tang W.H., Orso F., Rossignol P., Metra M., Filippatos G., Seferovic P., Ruschitzka F., Coats A. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure.* 2019; 21 (62): 137–155. DOI: 10.1002/ehf.1369
13. Fudim M., Hernandez A., Felker G. Role of volume redistribution in the congestion of heart failure. *Journal of the American Heart Association.* 2017; 6 (8): e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817
14. O'Connor C., Stough W., Gallup D., Hasselblad V., Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *Journal of cardiac failure.* 2005; 11 (3): 200–205. DOI: 10.1016/j.cardfail.2004.08.160
15. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute

- and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021. 42 (36): 3599–726.
15. Spiegel R., Teeter W., Sullivan S., Tupchong K., Mohammed N., Sutherland M., Leibner E., Rola P., Galvagno S., Murthi S. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Critical care*. 2020; 24 (1): 615–623. DOI: 10.1186/s13054-020-03330-6
16. Iida N., Seo Y., Sai S., Machino-Ohtsuka T., Yamamoto M., Ishizu T., Kawakami Y., Aonuma K. Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2016; 4 (8): 674–682. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.03.016

17. Драпкина О. М., Джиоева О. Н., Кузуб А. А., Дадаев В. С. Опыт проведения ассистированных осмотров с помощью карманных ультразвуковых систем у пациентов с острой сердечной недостаточностью в отделении интенсивной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (12): 4082. Drapkina O. M., Dzhioeva O. N., Kuzub A. A., Dadaev V. S. Experience in using focused cardiac ultrasound in patients with acute heart failure in the intensive care unit. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 2(12)4082. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4082

Статья поступила / Received 19.04.24
Получена после рецензирования / Revised 15.05.24
Принята к публикации / Accepted 20.06.24

Сведения об авторах

Вацик-Городецкая Мария Васильевна, к.м.н., зам. гл. врача по анестезиологии и реанимации¹, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Медицинского института². E-mail: m.vatsyk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6874-8213

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, директор³. E-mail: petrikovss@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-3292-8789

Толкачева Вероника Владимировна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева². E-mail: tolkachevav@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6847-8797

Кобалава Жанна Давидовна, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева². E-mail: zkobalava@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5873-1768

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница» им. В. В. Виноградова, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Автор для переписки: Вацик-Городецкая Мария Васильевна. E-mail: m.vatsyk@gmail.com

About authors

Vatsik-Gorodetskaia Maria V. PhD Med, deputy chief physician for Anesthesiology and Resuscitation¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Intensive Care at Institute of Medicine². E-mail: m.vatsyk@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6874-8213

Petrikov Sergey S. DM Sci (habil.), professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, director³. E-mail: petrikovss@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-3292-8789

Tolkacheva Veronika V. DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics n.a. academician V. S. Moiseev². E-mail: tolkachevav@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6847-8797

Kobalava Zhanna D. DM Sci (habil.), professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of the Dept of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics n.a. academician V. S. Moiseev². E-mail: zkobalava@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5873-1768

¹ Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

³ N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Vatsik-Gorodetskaia Maria V. E-mail: m.vatsyk@gmail.com

Для цитирования: Вацик-Городецкая М. В., Петриков С. С., Толкачева В. В., Кобалава Ж. Д. Прогностическая роль NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Медицинский алфавит*. 2024; (14): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-16-21>

For citation: Vatsik-Gorodetskaya M. V., Petrikov S. S., Tolkacheva V. V., Kobalava Z. D. Prognostic role of NT-proBNP and ultrasound assessment of venous congestion according to the VEXUS protocol in patients with acute decompensation of heart failure in the intensive care unit. *Medical alphabet*. 2024; (14): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-16-21>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-14-21-25

Папиллярная фиброэластома аортального клапана как причина развития острого коронарного синдрома

Н. Е. Плётнёв¹, И. М. Антонов¹, И. А. Либов^{1, 2}, А. Г. Комарова¹, Е. П. Родионов^{1, 2}, В. Г. Алексеев¹

¹ ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

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

РЕЗЮМЕ

Папиллярные фиброэластомы представляют собой вторую по встречаемости группу опухолей сердца, уступая только миксоме. У большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно, однако в случае возникновения клинических проявлений наиболее частыми являются эмболический синдром с развитием острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда. Папиллярная фиброэластома – это доброкачественная опухоль, произрастающая из клеток эндокарда, поражающая преимущественно сердечные клапаны. На сегодняшний день наиболее доступным методом для визуализации опухоли остается эхокардиография, выполненная трансторакально и чреспищеводным доступом. Основным методом лечения папиллярной фиброэластомы является хирургическое вмешательство. Прогноз, как правило, благоприятный. Мы представляем клинический случай папиллярной фиброэластомы у 58-летнего мужчины, осложненной инфарктом миокарда 2 типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опухоли сердца, папиллярная фиброэластома, аортальный клапан, сердечно-сосудистое заболевание, эхокардиография, инфаркт миокарда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Papillary fibroelastoma of the aortic valve as a cause of acute coronary syndrome

N. E. Pletnev¹, I. M. Antonov¹, I. A. Libov^{1,2}, A. G. Komarova¹, E. P. Rodionov^{1,2}, V. G. Alekseev¹

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Papillary fibroelastomas represent the second most common group of heart tumors, second only to myxoma. In most patients, the disease is asymptomatic, however, in the case of clinical manifestations, the most common are: embolic syndrome with the development of acute cerebrovascular accident, myocardial infarction. Papillary fibroelastoma is a benign tumor growing from endocardial cells, affecting mainly cardiac valves. To date, echocardiography performed by transthoracic and transesophageal access remains the most accessible method for tumor imaging. The main method of treatment of papillary fibroelastoma is surgery. The prognosis is usually favorable. We present a clinical case of papillary fibroelastoma in a 58-year-old man complicated by type 2 myocardial infarction.

KEYWORDS: cardiac tumor; papillary fibroelastoma; aortic valve; cardiovascular event; echocardiography; myocardial infarction.

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

Введение

Папиллярная фиброэластома сердца (ПФС) – это редкое доброкачественное новообразование сердца, произрастающее из эндокарда и поражающее, как правило, клапаны сердца. Первичные опухоли сердца встречаются у пациентов пожилого и старческого возраста – ПФС среди них, составляет около 10% [1]. Большую предрасположенность к возникновению ПФС имеют мужчины (55%) со средним возрастом в 60 лет [1]. Проявления заболевания разнятся от бессимптомного течения до внезапной сердечной смерти. В 30% случаев фиброэластома является случайной диагностической находкой либо выявляется на аутопсии без какой-либо предшествующей симптоматики [2, 3]. При эмболии фрагментами ПФС или тромбом, возникшим на теле опухоли, могут возникать синкопальные состояния, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии, другие проявления эмболического синдрома, а также стенокардия, острый инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [2, 3]. Инструментальным диагностическим методом выбора является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), а к наиболее точным методам визуализации расположенных на клапанах опухолей является чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) [3]. Оптимальным методом лечения ПФС на сегодняшний день является хирургическая резекция опухоли. В данной публикации мы представляем клинический случай ПФС у мужчины 58 лет, осложненной инфарктом миокарда 2 типа (ИМ2Т).

Клинический случай

Пациент Х., мужчина, 58 лет, доставлен в ГКБ им. С.П. Боткина после того, как впервые в жизни почувствовал боли сжимающего характера за грудиной с иррадиацией в левое плечо, левую руку, лопатку. По визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боль оценивалась в 8 баллов. На догоспитальном этапе болевой синдром был купирован внутривенным введением наркотических анальгетиков, зарегистрирована электрокардиограмма (ЭКГ). Состояние расценено как острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

Спустя 3,5 часа от начала симптомов в 05:20 20.11.2022 пациент Х. был доставлен в противошоковую палату кардиореанимации. На момент госпитализации в стационар болевой синдром купирован. Сознание ясное, дыхание самостоятельное, хрипов нет, ЧСС 82 в минуту, гемодинамика стабильна, АД 121/66 мм. рт. ст. ШКГ: 15, АРАСНЕ II, SOFA 1, СКФ СКД-EP1 78 мл/мл/1,73 м². На ЭКГ, снятой бригадой скорой медицинской помощи, зафиксирован синусовый ритм, блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с первым критерием Старбоссы: конкордантная элевация сегмента ST во II, III, aVF отведениях с положительным комплексом QRS (рис. 1).

На основании анамнеза, клинической картины и данных ЭКГ пациенту был выставлен предварительный диагноз «острый инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка с подъемом сегмента ST от 20.11.2022». В 05:35 пациент был подан в рентгеноперационную. Время от госпитализации до подачи в рентгеноперационную составило 15 минут. Выполнена ангиография коронарных

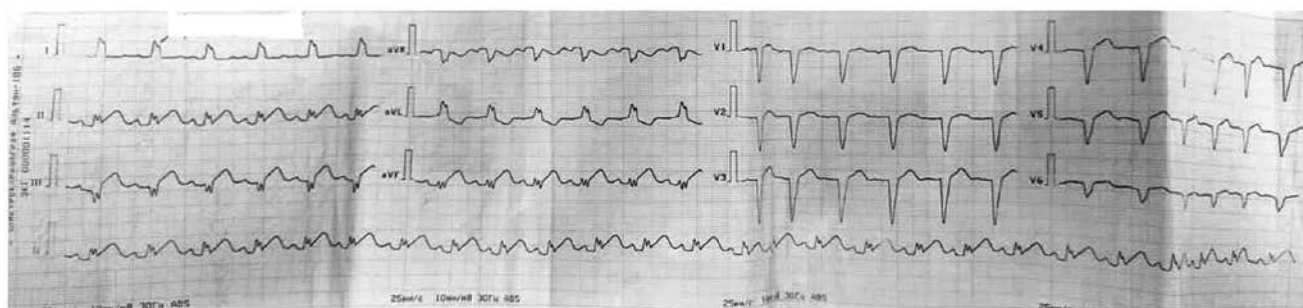


Рисунок 1. ЭКГ, зарегистрированная на догоспитальном этапе

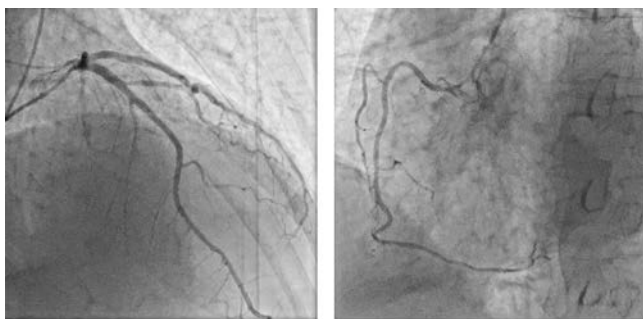


Рисунок 2. Ангиография коронарных артерий

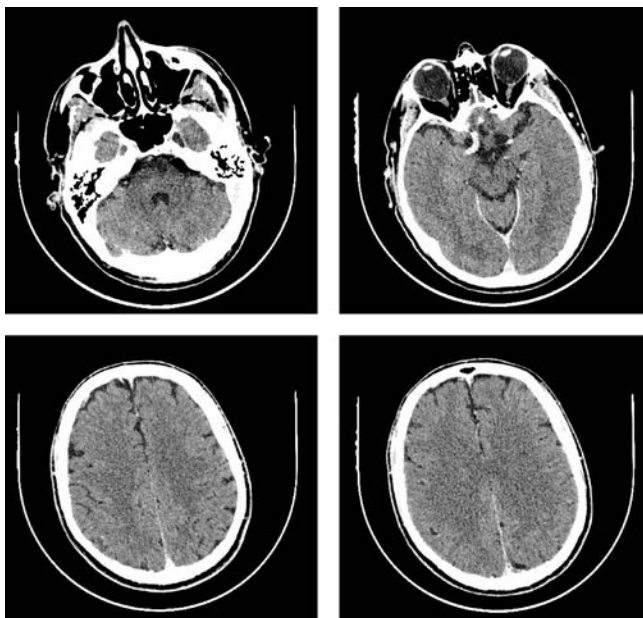


Рисунок 3. Компьютерная томография головного мозга

сосудов (КАГ). По результатам коронароангиографии: тип кровоснабжения сбалансированный, коронарные сосуды без гемодинамически значимых стенозов (рис. 2).

Во время выполнения КАГ у пациента отмечена частичная дезориентация в пространстве и времени. По шкале ком Глазго 14, шкале возбуждения-седации Ричмонда 0. Выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга (рис. 3). Очаговых изменений в тканях мозга выявлено не было.

Пациент был осмотрен невропатологом, рекомендовано выполнение МРТ головного мозга (описание ниже, рис. 7).

По результатам лабораторных исследований: уровень тропонина составил 1,81 нг/мл и 29,90 нг/мл соответственно (норма: Тн 0–0,5 нг/мл). Показатели клинического анализа крови, коагулограммы и биохимического анализа крови в пределах референсных значений.

На ЭКГ в динамике отмечался регресс элевации сегмента ST в отведениях II, III, aVF (рис. 4).

Пациенту выполнено ЭхоКГ. По результатам исследования: фракция выброса по Симпсону снижена до 43 %. На правой коронарной створке аортального клапана выявлена крупная подвижная структура размерами 20 × 18 мм. Выявлены зоны нарушения локальной сократимости циркулярно-верхушечного отдела по передне-перегородочной и перегородочной стенками левого желудочка.

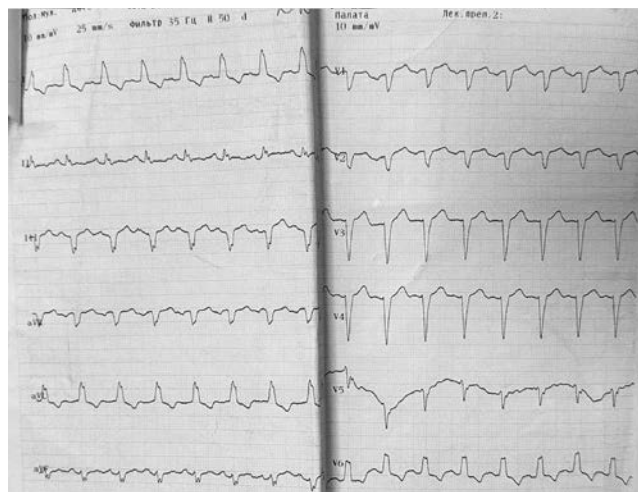


Рисунок 4. Электрокардиограмма после выполнения ангиографии

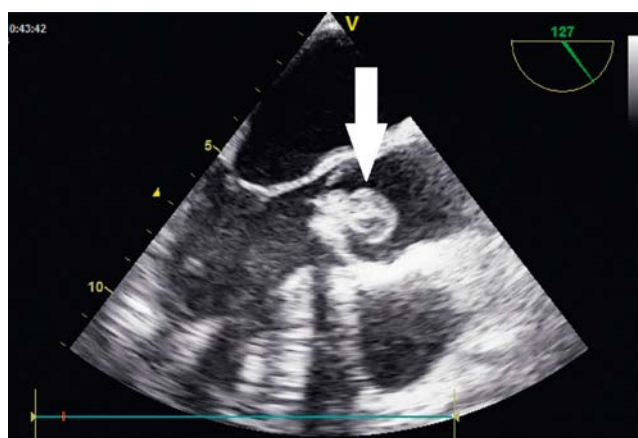


Рисунок 5. ЧПЭхоКГ с выявленной крупной подвижной структурой в области правой створки аортального клапана

Учитывая наличие признаков инфаркта миокарда: ишемические изменения на ЭКГ, наличие роста уровня маркеров некроза миокарда, при отсутствии стенозов и признаков спазма коронарных артерий (отсутствие замедления кровотока, наличие мышечных мостов), данные ЭхоКГ (наличие образования на правой коронарной створке аортального клапана), выполнено чреспищеводное ЭхоКГ с целью более четкой визуализации клапанного аппарата и уточнения размеров и места прикрепления образования: лоцирован двухстворчатый аортальный клапан. Со стороны аорты выявлено округлое изоэхогенное образование размерами 15 × 16 мм на ножке, флотирующее с током крови, предположительно папиллярная фиброэластома (ПФС) (рис. 5, 6).

На вторые сутки пребывания пациенту было выполнено МРТ головного мозга. Выявлено мультифокальное поражение обоих полушарий головного мозга и мозжечка (рис. 7). Учитывая полученные данные, было сделано предположение о развитии кардиоэмболического синдрома на фоне наличия образования правой створки аортального клапана с развитием инфаркта миокарда и инфарктов головного мозга.

Пациент Х. консультирован кардиохирургом. Выставлены показания для оперативного вмешательства – удаление новообразования передней створки аортального клапана с протезированием аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

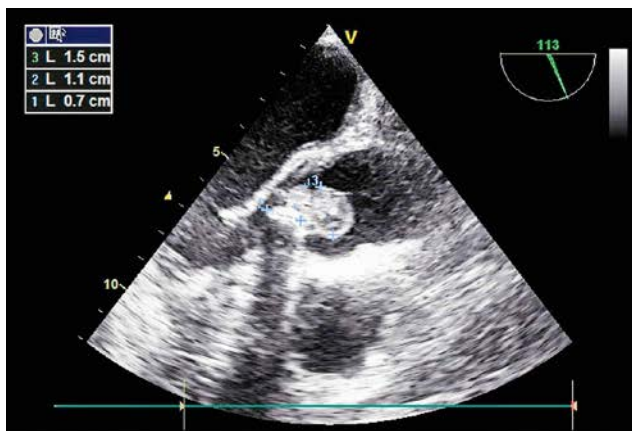


Рисунок 6. ЧПЭхоКГ с выявленными двухстворчатым аортальным клапаном и округлым образованием

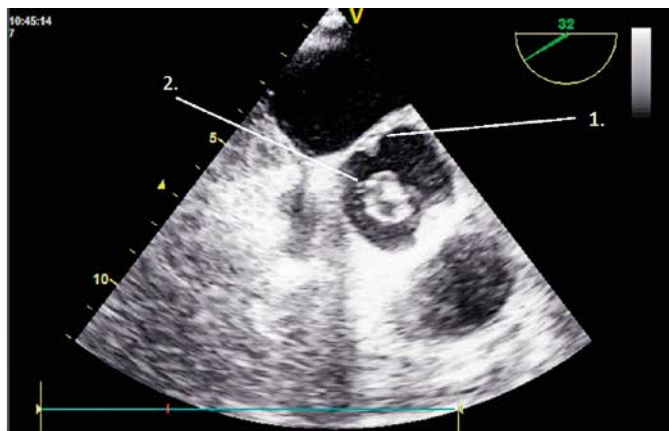


Рисунок 8. Двухстворчатый аортальный клапан с новообразованием в области створки

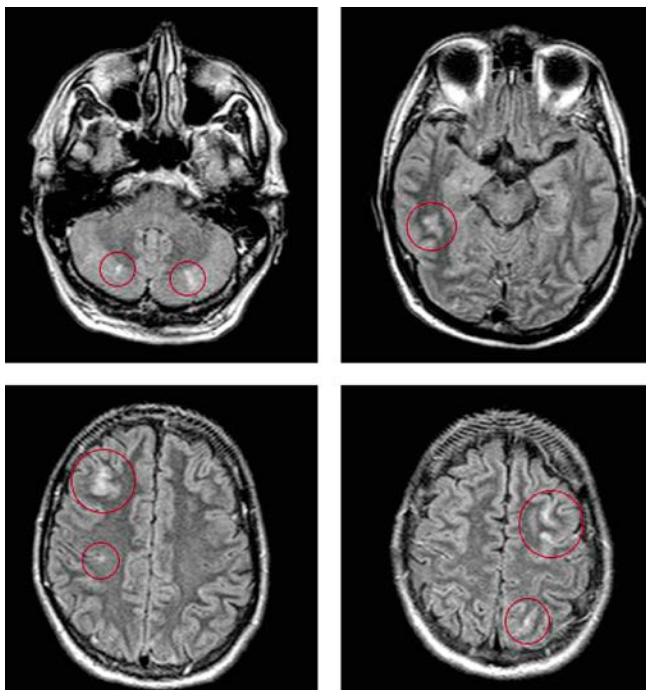


Рисунок 7. Магнитно-резонансная томография головного мозга с множественными мультифокальными очагами поражения (кругами выделены зоны ишемии)



Рисунок 8. Двухстворчатый аортальный клапан с новообразованием в области створки

30.11.2022 выполнено оперативное вмешательство – удаление новообразования аортального клапана, протезирование аортального клапана механическим протезом «Medtronic Open Pivot 26» в условиях искусственного кровообращения. Биоматериал (рис. 8) отправлен на гистологическое исследование.

Микроскопическое исследование биоматериала показало наличие ядер концентрических, маленьких и тонких прерывистых пластинок, что соответствует папиллярной фиброэластоме (рис. 9).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Период госпитализации составил 23 дня. Пациент Х. был выписан домой на амбулаторное лечение отделения кардиохирургии в удовлетворительном состоянии. Спустя год после выписки пациент вернулся к трудовой деятельности, проводится амбулаторное наблюдение.

Обсуждение. ПФС встречается немногим чаще у мужчин (55 %) в возрасте от 40 до 80 лет и диагностируется, как правило, не сразу [1, 7], однако на сегодняшний день выявляемость ПФС существенно увеличилась, что связано с применением передовых методов визуализации и расширение их использования в клинической практике врачей, в том числе и анестезиологов-реаниматологов [7].

ПФС – это медленно растущие доброкачественные опухоли размером от 2 до 70 мм [7], характерными гистологическими признаками которых являются множественные папиллярные ветви, состоящие из коллагена, эластических волокон и протеогликанов, придающих образцу вид морского анемона [7, 8]. На сегодняшний день нет единого мнения об этиологии данного вида опухолей. Наиболее распространенной является теория микротромбов, согласно которой небольшие тромбы оседают в области клапана, где имеется повреждение эндотелия [7].

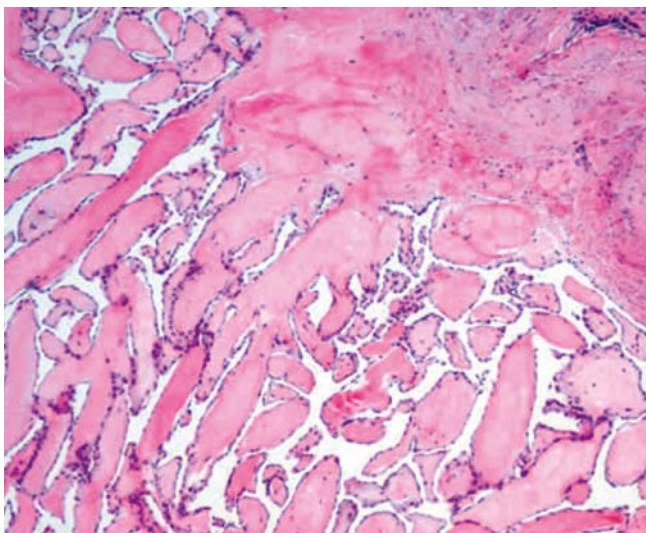


Рисунок 9. Папиллярная фиброэластома при микроскопическом исследовании

Первоначальная диагностика ПФС чаще всего осуществляется с помощью ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ. Общие признаки включают в себя выявление небольшого круглого и изоэхогенного образования с прикрепленной к эндокарду ножкой, имеющего ограниченную подвижность [3, 7]. Выполнение КТ и МРТ является второй линией среди методов визуализации ПФС. Однако окончательный диагноз требует морфологического подтверждения. Наиболее часто опухоль расположена на поверхности клапанов сердца, чаще в области аортального клапана, реже митрального. Другие локализации ПФС казуистически редки [4].

Острый коронарный синдром является достаточно редким осложнением ПФС. Для выявления «не лежащих на поверхности» других причин (таких как острая или хроническая анемия, другие повреждения миокарда, связанные с ранее перенесенными заболеваниями) вторичной ишемии миокарда у таких пациентов необходимы всестороннее обследование и мультидисциплинарный подход для оценки их состояния и оказание необходимой помощи [6]. ПФС аортального клапана является редкой причиной ИМ 2 типа.

Из-за редкой встречаемости ПФС на сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по лечению [7, 10, 11]. Ряд авторов рекомендуют пациентам с бессимптомным течением заболевания: хирургическое вмешательство должно быть выполнено, если опухоль превышает 10 мм или имеются признаки флотации. Если опухоль менее 10 мм и неподвижна, то рекомендуется продолжать контроль ЭхоКГ до тех пор, пока не появится какая-либо симптоматика или у опухоли не появятся признаки флотации [10]. Некоторые исследования показали, что хирургическая резекция должна быть выполнена для всех опухолей, расположенных в левых камерах сердца, независимо от симптомов и размеров из-за рисков эмболических осложнений. В то же время в литературе недостаточно данных по хирургической тактике при расположении опухоли в правых камерах сердца [7].

После проведения хирургического вмешательства рекомендован рутинный контроль ЭхоКГ для оценки работы клапанного аппарата [7]. В долгосрочной перспективе ЭхоКГ важна для оценки возможного повторного роста опухоли [11].

Заключение

У представленного пациента наблюдалось несколько клинических синдромов, которые были труднообъяснимы с точки зрения их этиологии и понимания патогенеза их развития. Поиск истинной причины и вовремя проведенное лечение позволили выписать больного в удовлетворительном состоянии. Несмотря на то что ПФС достаточно редкое заболевание, подобные пациенты могут встречаться в реальной клинической практике, и в неясных ситуациях следует помнить и о такой редкой патологии в рамках дифференциального диагноза.

Список литературы / References

1. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J.* 2003; 146: 404–10. DOI: 10.1016/S0002-8703(03)00249-7
2. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, Westwood M, Ghosh AK, Guha A. Cardiac Tumors: JACC Cardio Oncology State-of-the-Art Review. *JACC Cardio Oncol.* 2020 Jun 16; 2 (2): 293–311. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.009. PMID: 34396236. PMCID: PMC8352246.
3. Sun JP, Asher CR, Yang XS, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas. *Circulation.* 2001; 103: 2687–93. DOI: 10.1161/01.CIR.103.22.2687
4. Saad RS, Galvis CO, Bshara W, Liddicoat J, Dabbs DJ. Pulmonary valve papillary fibroelastoma. A case report and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001 Jul; 125 (7): 933–4. DOI: 10.5858/2001-125-0933-PVPF. PMID: 11419980.
5. K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, et al. For the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72: 2231–2264.
6. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019 Apr 16; 73 (14): 1846–1860. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.018. PMID: 30975302.
7. Zoltowska DM, Sadic E, Becoats K, Ghetya S, Ali AA, Sattiraju S, Missov E. Cardiac papillary fibroelastoma. *J. Geriatr. Cardiol.* 2021 May 28; 18 (5): 346–351. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.05.009. PMID: 34149823; PMCID: PMC8185441.
8. Fishbein MC, Ferrans VJ, Roberts WC. Endocardial papillary elastofibromas. Histologic, histochemical, and electron microscopical findings. *Arch Pathol.* 1975 Jun; 99 (6): 335–41. PMID: 1088858.
9. Baikoussis N.G., Dedelias P., Argiriou M., Argiriou O., Vourlakou C., Prapa E., Charitos C. Cardiac papillary fibroelastoma: when, how, why? *Ann Card. Anaesth.* 2016; 19: 162–165. DOI: 10.4103/0971-9784.173040. PMID: 26750694; PMCID: PMC4900378.
10. Mariscalco G., Bruno V.D., Borsani P., Dominici C., Sala A. Papillary fibroelastoma: insight to a primary cardiac valve tumor. *J. Card. Surg.* 2010; 25: 198–205. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2009.00993.x. Epub 2010 Feb 9 PMID: 20149002.
11. Chau ATN, Nguyen QH, Pham HN, Vo M, Huynh BD, Pham NHN, Tran VN, Phan V, Ha QD, Pham D, Pham T, Do D, Tran P. Cardiac papillary fibroelastoma as a cause of acute coronary syndrome. *J. Cardiol. Cases.* 2022 Aug 22; 26 (5): 379–382. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.08.002. PMID: 36312774; PMCID: PMC9606295.

Статья поступила / Received 20.05.24

Получена после рецензирования / Revised 01.06.24

Принята к публикации / Accepted 20.06.24

Сведения об авторах

Плетнёв Никита Евгеньевич, врач анестезиолог-реаниматолог в отделении анестезиологии и реанимации¹. E-mail: nikitapletnev@hotmail.com. ORCID: 009-003-6668-0256

Антонов Иван Михайлович, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии и реанимации¹. E-mail: antonov.ivan182@gmail.com. ORCID: 0009-0006-5199-2144

Либов Игорь Айзикович, к.м.н., старший научный сотрудник², врач-кардиолог¹. ORCID: 0000-0002-8633-7012

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

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зам. гл. врача по медицинской части (по анестезиологии и реаниматологии)¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Алексеев Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор, врач-терапевт¹. ORCID: 0000-0001-8614-8150

¹ ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва.

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

Автор для переписки: Плетнёв Никита Евгеньевич. E-mail: nikitapletnev@hotmail.com

About authors

Pletnev Nikita E., anesthesiologist-reanimator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: nikitapletnev@hotmail.com. ORCID: 009-003-6668-0256

Antonov Ivan M., PhD Med, anesthesiologist-reanimator, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: antonov.ivan182@gmail.com. ORCID: 0009-0006-5199-2144

Libov Igor A., PhD Med, senior researcher², cardiologist¹. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Komarova Anna G., PhD Med, cardiologist, deputy chief physician for medical affairs¹. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Rodionov Evgeniy P., PhD Med, anesthesiologist-reanimator, deputy chief physician for medical affairs (anesthesiology and resuscitation)¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Alekseev Vladimir G., DM Sci (habil.), professor, general practitioner¹. ORCID: 0000-0001-8614-8150

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Pletnev Nikita E. E-mail: nikitapletnev@hotmail.com

Для цитирования: Плетнёв Н.Е., Антонов И.М., Либов И.А., Комарова А.Г., Родионов Е.П., Алексеев В.Г. Папиллярная фиброэластома аортального клапана как причина развития острого коронарного синдрома. *Медицинский алфавит.* 2024; (14): 21–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-21-25>

For citation: Pletnev N.E., Antonov I.M., Libov I.A., Komarova A.G., Rodionov E.P., Alekseev V.G. Papillary fibroelastoma of the aortic valve as a cause of acute coronary syndrome. *Medical alphabet.* 2024; (14): 21–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-21-25>

Хроническая систолическая сердечная недостаточность: связь ремоделирования правых отделов сердца и почечной дисфункции с нарушениями сердечного ритма

Ж. В. Молчанова, А. А. Иванников, Ф. М. Мусаева, Д. И. Иванов, Д. А. Косолапов, Х. Г. Алиджанова

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Ишемическая (ИКМП) и дилатационная (ДКМП) кардиомиопатии – ведущие причины хронической сердечной недостаточности (ХСН) с наиболее частым показанием к трансплантации сердца. Схожесть этих заболеваний состоит в широкой распространенности и высокой частоте смертности вследствие патологического ремоделирования как левых, так и правых камер сердца, что сопровождается прогрессированием ХСН, увеличивая риск внезапной сердечной смерти.

Цель исследования. Изучение связи систолической функции левого желудочка (ЛЖ) с ремоделированием правых отделов сердца, дисфункцией почек и их связи с нарушением сердечного ритма.

Материалы и методы. В исследование включено 72 пациента с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), которые находились на лечении в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в связи с ухудшающейся ХСН. I группу составили 48 пациентов с ДКМП, II группу – 24 пациента с ИКМП.

Результаты. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ у пациентов обеих групп была $\leq 30\%$, однако значимо ниже регистрировалась в I группе ($p=0,001$). ФВ правого желудочка (ПЖ) в I группе была низкой и составила $24,6 [19,5; 28,5]\%$. В I группе объем правого предсердия (ПП) и размер ПЖ коррелировал с ФВ ЛЖ ($r=-0,489$, $p=0,015$ и $r=-0,410$, $p=0,005$ соответственно); каждое последующее увеличение объема ПП на 1 мл повышало вероятность возникновения фибрилляции предсердий (ФП) в 1,018 раза (ОШ: 1,018, 95% ДИ: 1,0042–1,033, $p=0,011$). Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) ≤ 60 мл/мин/1,73 м² повышала шансы развития желудочковой тахикардии (ЖТ) в 9,5 раза (ОШ: 9,5, 95% ДИ: 2,32–38,87, $p=0,002$). Каждое последующее снижение рСКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивало шансы развития ЖТ в 1,03 раза (ОШ: 0,967, 95% ДИ: 0,937–0,988, $p=0,036$).

Выводы. У пациентов с ХСНнФВ, независимо от этиологии, снижение ФВ ЛЖ приводит к структурно-функциональным изменениям правых отделов сердца. У лиц с ДКМП увеличение объема ПП на 1 мл повышает вероятность возникновения ФП в 1,018 раза; снижение рСКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивает шансы развития ЖТ в 1,03 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия, ишемическая кардиомиопатия, ремоделирование миокарда, скорость клубочковой фильтрации, нарушения сердечного ритма, госпитальная смертность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic systolic heart failure: association of remodeling of the right heart and renal dysfunction with cardiac arrhythmias

Zh. V. Molchanova, A. A. Ivannikov, F. M. Musaeva, D. I. Ivanov, D. A. Kosolapov, H. G. Alidzhanova

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

SUMMARY

Introduction. Ischemic (ICMP) and dilated cardiomyopathy (DCMP) are the leading causes of chronic heart failure (CHF) with the most frequent indication for heart transplantation. The similarity of these diseases consists in the widespread and high mortality rate due to pathological remodeling of both the left and right chambers of the heart, which is accompanied by the progression of CHF, increasing the risk of sudden cardiac death.

The purpose of the study. To study the relationship of systolic function of the left ventricle (LV) with remodeling of the right heart, renal dysfunction and their relationship with cardiac arrhythmia.

Materials and methods. The study included 72 patients with CHF with reduced ejection fraction (CHFrEF), who were being treated at the N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of EM in connection with worsening CHF. Group I consisted of 48 patients with DCMP; group II – 24 patients with ICMP.

Results. LV ejection fraction (LV EF) in patients of both groups was $\leq 30\%$, but it was significantly lower in group I ($p=0,001$). The EF of the right ventricle (RV) in group I was low and amounted to $24.6 [19.5; 28.5]\%$. In group I, the volume of the right atrium (PP) and the size of the pancreas correlated with LV EF ($r=-0,489$, $p=0,015$ and $r=-0,410$, $p=0,005$, respectively); each subsequent increase in the volume of right atrium (RA) by 1 ml increased the likelihood of atrial fibrillation (AF) by 1.018 times (OR: 1.018, 95% CI: 1.0042–1.033, $p=0,011$). The estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≤ 60 ml/min/1.73 m² increased the chances of ventricular tachycardia (VT) by 9.5 times (OR: 9.5, 95% CI: 2.32–38.87, $p=0,002$). Each subsequent decrease in eGFR by 1 ml/min/1.73 m² increased the chances of developing VT by 1.03 times (OR: 0.967, 95% CI: 0.937–0.988, $p=0,036$).

Conclusions. In patients with CHFrEF, regardless of the etiology, a decrease in LV EF leads to structural and functional changes in the right parts of the heart. In individuals with DCMP, an increase in RA volume by 1 ml increases the likelihood of AF by 1.018 times; a decrease in eGFR by 1 ml/min/1.73 m² increases the chances of developing VT by 1.03 times.

KEYWORDS: chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, dilated cardiomyopathy, ischemic cardiomyopathy, myocardial remodeling, glomerular filtration rate, cardiac arrhythmias, hospital mortality.

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

Список сокращений

ВСС – внезапная сердечная смерть
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ДП – дисфункция почек
ИКМП – ишемическая кардиомиопатия

ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор
иЭКС – имплантированный электрокардиостимулятор
КДР – конечно-диастолический размер
КСР – конечно-систолический размер
КДО – конечно-диастолический объем

КСО – конечно-систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МР – митральная регургитация
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПЖ – правый желудочек
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПП – правое предсердие
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
РС – риск смерти
ССС – сердечно-сосудистая смерть

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ
ТР – трикуспидальная регургитация
ТС – трансплантация сердца
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ – ХСН с низкой ФВ
ЭхоКГ – эхокардиография

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – распространенное заболевание с высокой частотой неблагоприятного исхода [1, 2], течение которого характеризуется периодами клинической стабильности, эпизодами ухудшения симптомов, признаков и/или функциональной способности, называемой ухудшающейся сердечной недостаточностью (СН) [3]. ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) – одна из наиболее тяжелых форм СН, на долю которой приходится около 50 % случаев. В госпитале или в течение 30 дней после выписки умирает один из шести пациентов [4]; годовая смертность составляет 25–30 % [5], пятилетняя – 50–70 % [6, 7]; 15-летняя – 65,8 % [7]. В течение года после постановки диагноза в повторной госпитализации нуждаются 10–20 % пациентов, из которых выживают менее половины [8, 9]. Ишемическая (ИКМП) и дилатационная (ДКМП) кардиомиопатии – ведущие причины СН с наиболее частым показанием к трансплантации сердца (ТС). Схожесть этих заболеваний состоит в широкой распространенности и высокой частоте смертности вследствие прогрессирующей СН и внезапной сердечной смерти (ВСС). Стратификация риска в значительной степени зависит от оценки ФВЛЖ, о чем свидетельствует ее использование в качестве ключевого фактора, определяющего имплантацию устройств, предотвращающих смерть [10]. Дилатация ЛЖ и ее систолическая дисфункция – два ключевых фактора, определяющих неблагоприятные исходы ХСНнФВ, а обратное ремоделирование ЛЖ стало краеугольным камнем лечения этих пациентов. Современные рекомендации по первичной профилактике ВСС направлены на имплантацию кардиовертера дефибриллятора (ИКД) пациентам с ФВ ЛЖ менее 35 % и II/III функциональным классом (ФК) по NYHA [11]. Имплантация ИКД снижает риск ВСС, однако последующая смертность у пациентов с ХСНнФВ и прогрессирование СН увеличивается у тех, кто получает разряды ИКД [12, 13]. В настоящее время считается, что для прогнозирования ВСС ФВ ЛЖ недостаточно чувствительна и специфична [10, 13].

Патофизиологически дисфункция ЛЖ способствует изменению размеров полости правого желудочка (ПЖ), его сократимости и диастолической функции независимо от ФВ ЛЖ. При декомпенсированной ХСНнФВ в 90 % случаев наблюдается дисфункция ПЖ, ассоциированная с заболеваемостью и смертностью. Дисфункция ПЖ играет ключевую роль в гемодинамике и прогнозе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), СН, а также выборе кандидатов на имплантацию вспомогательных устройств для ЛЖ [11, 14]. Неблагоприятное ремоделирование ПЖ и его дисфункция при

постановке диагноза и при динамическом наблюдении имеют важное прогностическое значение [15]. Снижение ФВ ПЖ на каждые 10 % ассоциировано с повышением риска смерти (РС) на 17 % ($p=0,008$) [16]. Согласно данным исследования Kitano T. et al. [17], при ХСН лучшим предиктором смертности является функция ПЖ, а не показатели ЛЖ. Поэтому оценка функции ПЖ у пациентов с ХСНнФВ чрезвычайно важна, поскольку независимо связана с выживаемостью, и ее изучение необходимо для стратификации риска этих пациентов с целью выбора тактики лечения и улучшения прогноза болезни [15]. Дилатация ПЖ у пациентов с ХСНнФВ усугубляет неблагоприятный исход и должна рассматриваться как маркер нарушения функции ПЖ [18]. У пациентов с ДКМП и ИКМП, независимо от функции ЛЖ, дисфункция ПЖ косвенно указывает на прогрессирование заболевания и предвещает неблагоприятный исход [19].

Целью исследования явилось изучение связи систолической функции ЛЖ с ремоделированием правых отделов сердца и дисфункцией почек и их связи с нарушением сердечного ритма.

Материалы и методы

В исследование включено 72 пациента (60 мужчин и 12 женщин; медиана возраста составила 58,5 [49,0; 63,3] года) с ХСНнФВ ЛЖ, которые находились на лечении в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в 2022–2023 гг. в связи с ухудшающейся СН (NT-proBNP в среднем 2156,3 [846,5; 2805,1] пг/дл). I группу составили 48 пациентов с ДКМП; II группу – 24 пациента с ИКМП, клиническая характеристика которых представлена в *таблице 1*. Медикаментозная терапия соответствовала четырехкомпонентной терапии ХСН. Расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) проводился с помощью формулы СКД-EPI. Стадии хронической болезни почек (ХБП) определялись в зависимости от рСКФ. Всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартному протоколу; коронарография, холтеровское мониторирование ЭКГ. Сцинтиграфия миокарда проведена 14 пациентам с ДКМП.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы jamovi версии 2.4.1 для операционной системы macOS Sonoma 14.0. Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения. При нормальном распределении указание количественных переменных проводилось с помощью среднего и стандартного отклонения ($m \pm SD$), при распределении, отличным от нормального, указывались медиана и интерквартильный

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов с ДКМП (I группа) и ИКМП (II группа)

Характеристика	I группа (n=48)	II группа (n=24)	p-value
Возраст, годы	51,5 [44,0; 61,0]	67 [59,8; 81,0]	< 0,001*
Мужчины, n (%)	41 (85,41 %)	19 (79,16 %)	0,505
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (70,83 %)	23 (95,83 %)	0,015*
ИБС: ПИКС, n (%)	4 (8,33 %)	21 (87,5 %)	<0,001*
Перенесенный ОНМК, n (%)	4 (8,33 %)	4 (16,66 %)	0,292
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	16 (33,33 %)	9 (37,5 %)	0,728
ХСН, n (%)	46 (95,83 %)	24 (100 %)	0,314
ХСН 2Аст, n (%)	18 (37,5 %)	8 (33,33 %)	0,730
ХСН 2Бст, n (%)	28 (58,33 %)	16 (66,66 %)	0,497
рСКФ	62,0 [44,3; 73,3]	50,5 [41,0; 70,5]	0,151
ХБП С1, n (%)	4 (8,33 %)	2 (8,33 %)	>0,999
ХБП С2, n (%)	19 (39,58 %)	6 (25 %)	0,224
ХБП С3А, n (%)	10 (20,83 %)	5 (20,83 %)	>0,999
ХБП С3Б, n (%)	8 (16,33 %)	8 (33,33 %)	0,103
ХБП С4, n (%)	3 (6,25 %)	1 (4,16 %)	0,717
Нарушения проводимости и ритма сердца, n (%)	37 (77,08 %)	15 (62,5 %)	0,196
Фибрилляция предсердий (ФП)	23 (47,91 %)	10 (41,66 %)	0,618
Пароксизмальная форма ФП	9 (18,75 %)	2 (8,33 %)	0,250
Постоянная форма ФП	14 (29,16 %)	8 (33,33 %)	0,719
Желудочковая тахикардия (ЖТ)	18 (37,5 %)	5 (20,83 %)	0,156
Имплантация электрокардиостимулятора, n (%)	5 (10,41 %)	3 (12,5 %)	0,792
Имплантация кардиовертера дефибриллятора (ИКД), n (%)	15 (31,25 %)	2 (8,33 %)	0,032*
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	6 (12,5 %)	4 (16,66 %)	0,633
Коронарное шунтирование, n (%)	2 (4,16 %)	2 (8,33 %)	0,469
Перенесли трансплантацию сердца (ТС), n (%)	2 (4,1 %)	2 (8,3 %)	0,646
В листе ожидания на ТС, n (%)	8 (16,66 %)	3 (12,5 %)	0,646
Умерли в стационаре, n (%)	5 (10,41 %)	2 (8,33 %)	0,780

Примечание: * – статистически значимые различия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; иЭКС – имплантированный электрокардиостимулятор; ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; ТС – трансплантация сердца; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 2
Показатели ЭхоКГ у пациентов в исследуемых группах

Показатель ЭхоКГ, Ме [Q1; Q3]	I группа (n=48)	II группа (n=24)	p-value
ФВ ЛЖ, %	24 [20,5; 26,5]	29,5 [24,0; 35,3]	0,001*
ЛП, мм	50,0 [45,0; 54,0]	44 [40,0; 48,0]	<0,001*
ЛП, мл	130 [100; 149]	85,5 [72,5; 109]	<0,001*
КДР ЛЖ, мм	55 [46,5; 64,0]	44,5 [43,3; 45,8]	0,028*
КСР ЛЖ, мм	65,5 [53,8; 70,5]	44,5 [43,3; 45,8]	0,235
КДО, мл	215 [185; 277]	162 [138; 203]	<0,001*
КСО, мл	167 [137; 212]	114 [80,8; 132]	<0,001*
ТМЖП, мм	10,0 [9,25; 11,0]	10,0 [9,00; 12,0]	>0,999
ТЗСАЖ, мм	10,0 [9,0; 10,0]	9,5 [9,0; 10,3]	0,914
ПП, мл	90 [56,3; 141]	66,0 [49,8; 87,8]	0,014*
ПЖ, мм	42 [32; 45]	29,5 [26,8; 35,8]	<0,001*
МР 2 ст.	34 (70,83 %)	11 (45,83 %)	0,040*
МР 3 ст.	7 (14,58 %)	5 (20,83 %)	0,505
ТР 2 ст.	25 (52,08 %)	7 (29,16 %)	0,067
ТР 3 ст.	7 (14,58 %)	5 (20,83 %)	0,505
СДАА, мм рт. ст.	45 [37,3; 54,5]	44 [30,8; 57,3]	0,809

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСАЖ – толщина задней стенки ЛЖ; МР – митральная регургитация; ТР – трикуспидальная регургитация; СДАА – систолическое давление легочной артерии.

размах (Ме [Q1; Q3]). Проверка распределения на принадлежность к нормальному проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Качественные переменные представлены в виде указания абсолютного числа и процентного соотношения (n (%)). Сравнение распределений в исследуемых группах проводилось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости принят 0,05, при значении $p < 0,05$ различия признавались статистически значимыми.

Результаты

Пациенты с ИКМП были старше ($p < 0,001$), у них чаще регистрировалась артериальная гипертензия ($p = 0,015$) и перенесенный ранее инфаркт миокарда ($p < 0,001$). Однако группы не различались по полу, стадии ХСН, осложнениям и тактике лечения. У более половины пациентов обеих групп диагностирована тяжелая стадия ХСН. Клиника ХСНнФВ часто сопровождалась и осложнялась различными нарушениями проводимости и ритма сердца. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) ($QRS \geq 130$ мс) регистрировалась в I и II группах, соответственно в 9 и 6 случаях ($p = 0,541$). Фибрилляция предсердий (ФП) наблюдалась чаще, чем пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) (табл. 1).

Дисфункция почек (ДП) у пациентов I группы была чаще, чем во II; медиана рСКФ составила 48,5 [39,0; 56,8] мл/мин/1,73 м² и была статистически значимо ниже по сравнению с медианой рСКФ II группы – 70,0 [54,0; 80,5] мл/мин/1,73 м² ($p = 0,027$). Несмотря на проводимую терапию, у трети пациентов I и II групп (соответственно в 31 и 29 %) отмечалось прогрессивное ухудшение ХСН. ТС рекомендована 10 и 5 пациентам из I и II групп соответственно. Госпитальная смертность в обеих группах была высокой (соответственно 10,4 и 8,3 %).

ФВ ЛЖ у пациентов обеих групп была ≤ 30 %; у пациентов I группы оставила 24 [20,5; 26,5] ($p = 0,001$). ФВ ПЖ также была низкой и составила 24,6 [19,5; 28,5] %, что указывает на дисфункцию ПЖ. Объем и размер ЛП, ЛЖ, функциональная митральная регургитация (МР) 2 ст. и объем ПП, толщина ПЖ были достоверно выше в I группе

пациентов (табл. 2). Процессы ремоделирования ПП выявлены в двух группах соответственно в 40 (83 %) и 18 (75 %) случаях; ПЖ – в 36 (75 %) и 8 (33 %). Таким образом, признаки ремоделирования правых отделов сердца чаще регистрировались при ДКМП.

В I группе объем ПП и размер ПЖ коррелировал с ФВ ЛЖ ($r = -0,489$, $p = 0,015$ и $r = -0,410$, $p = 0,005$ соответственно) (рис. 1, 2).

Таким образом, при ДКМП снижение ФВ ЛЖ приводит к значимым процессам ремоделирования правых отделов сердца.

ФП одинаково часто наблюдалась в обеих группах. Однако при сравнительном анализе установлено, что в I группе пациенты с ФП, при сравнении с пациентами без ФП, были старше и у них регистрировалось статистически значимое увеличение ($r = 0,006$) объема ПП (рис. 3).

В ходе проведения регрессионного анализа установлено, что у пациентов с ДКМП каждое последующее увеличение объема ПП на 1 мл повышало вероятность возникновения ФП в 1,018 раза (ОШ: 1,018, 95 % ДИ: 1,0042–1,033, $p = 0,011$). Полученная зависимость описывалась следующим уравнением логистической регрессии:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -2,05 + X_{\text{ППМЛ}} \times 0,0182,$$

где $X_{\text{ППМЛ}}$ – объем правого предсердия в мл; p – вероятность развития ФП.

Коэффициент детерминации Найджелкерка R^2 составил 0,209, таким образом увеличение объема ПП объясняет 20,9 % дисперсии вероятности развития ФП. Чувствительность метода составила 71,4 %, специфичность – 76,0 %, диагностическая эффективность – 73,9 %. Площадь под ROC-кривой – 0,738 (рис. 4).

У пациентов II группы с ФП выявлено статистически значимое увеличение объема ПП (табл. 3), однако в ходе проведения регрессионного анализа вклад объема ПП не показал статистической значимости (ОШ: 1,04, 95 % ДИ: 0,998–1,097, $p = 0,06$).

С помощью ROC-анализа было установлено пороговое значение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (чувствительность – 73,08 %, специфичность – 77,78 %, площадь под ROC-кривой – 0,699). рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² повышало шансы развития ЖТ в 9,5 раза (ОШ: 9,5, 95 % ДИ: 2,32–38,87, $p = 0,002$). Каждое последующее снижение рСКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивало шансы развития ЖТ в 1,03 раза (ОШ: 0,967, 95 %

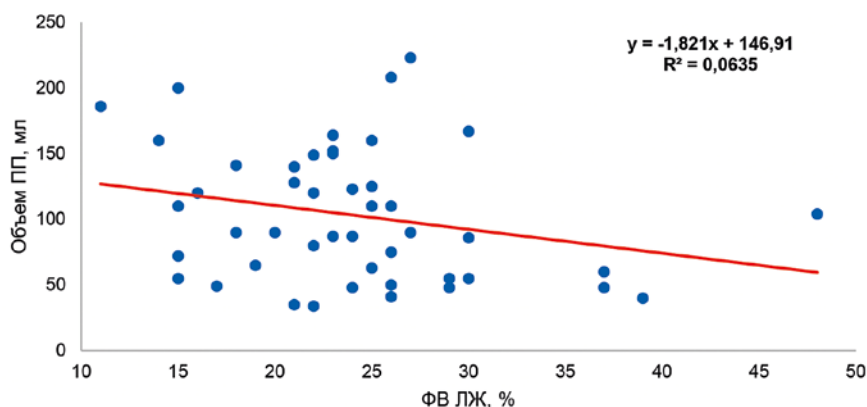


Рисунок 1. Взаимосвязь между показателями объема ПП и ФВ ЛЖ у пациентов с ДКМП (ПП – правое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка)

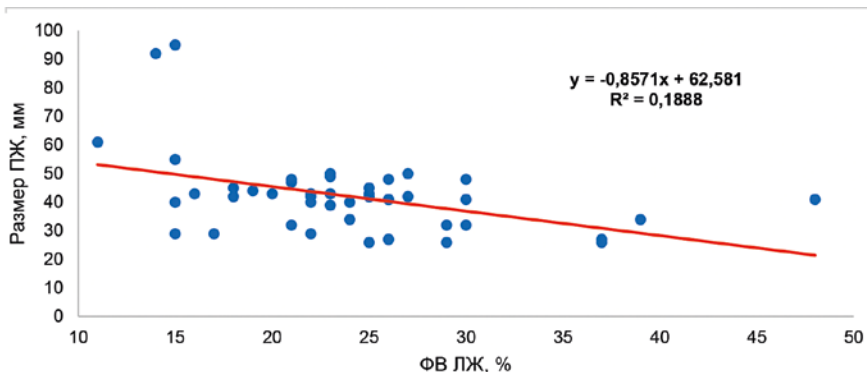


Рисунок 2. Взаимосвязь между показателями размера ПЖ и ФВ ЛЖ у пациентов с ДКМП (ПЖ – правый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка)

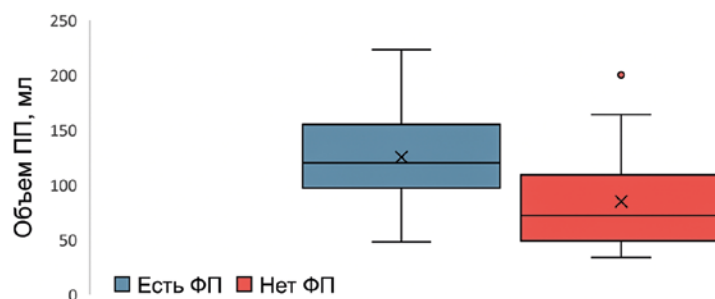


Рисунок 3. Объем ПП у пациентов с ДКМП в зависимости от наличия ФП (ПП – правое предсердие; ФП – фибрилляция предсердий)

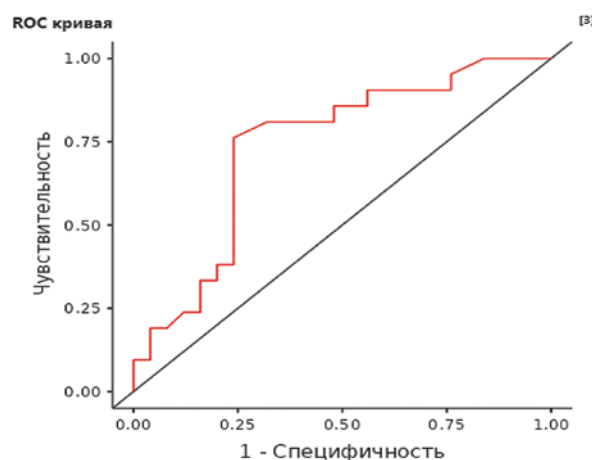


Рисунок 4. ROC-кривая

Таблица 3
Показатели ПП и ПЖ у пациентов с ИКМП в зависимости от наличия ФП

Показатель	Группа с ФП (n=10)	Группа без ФП (n=14)	p-value
ПП, мм	82,0 [66,3; 99,0]	56,5 [48,3; 73,8]	0,035*
ПЖ, мм	29,5 [26,0; 37,0]	29,5 [27,5; 34,3]	0,947

Примечание: * – статистически значимые различия (ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ФП – фибрилляция предсердий).

ДИ: 0,937–0,988, $p=0,036$). В ходе проведения регрессионного анализа не было выявлено статистически значимого влияния СКФ на вероятность развития ЖТ у пациентов II группы (ОШ: 0,974, 95 ДИ%: 0,918–1,03, $p=0,386$).

Обсуждение

Успехи современной диагностики и лечения улучшили выживаемость пациентов ХСНнФВ, однако изменили естественное течение болезни, увеличив распространенность более поздних стадий ХСН и высокого риска сердечно-сосудистой смерти (ССС) или риска частоты повторных госпитализаций [3, 4, 20]. В большинстве клинических исследований пациенты с ХСНнФВ отбираются на основе ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [1]. При каждом снижении ФВ ЛЖ на 5 пунктов риск ССС (отношение рисков 1,09; 95% доверительный интервал 1,05–1,13; $p<0,001$) и риск госпитализации по поводу СН (отношение рисков 1,09; 95% доверительный интервал 1,04–1,14) повышается на 9% и увеличивается РС от всех причин на 7% (коэффициент риска 1,07, 95% доверительный интервал 1,03–1,12) [21].

Мы исследовали две группы пациентов с ХСНнФВ, поступивших на госпитальное лечение в связи с ухудшающейся ХСН. Пациенты I и II групп были идентичны по полу, стадии ХСН, осложнениям и тактике лечения. При сравнении двух групп, в I группе пациенты были моложе и с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, во II – старше по возрасту, с высокой коморбидностью, совпадающие с клиническими характеристиками из других исследований [22, 23]. ФВ ЛЖ в I группе была значительно ниже, чем во II, и статистически достоверно сочеталась с функциональной МР 2 ст. У трети пациентов обеих групп диагностирована ухудшающаяся ХСН, из которых умерли соответственно 10,4 и 8,3%, остальным пациентам требовалась ТС (по 20% из каждой группы).

Согласно концепции взаимозависимости желудочков сердца размер, форма и податливость одного из них влияет на другой. Систолическая дисфункция и ремоделирование ЛЖ воздействует на функцию ПЖ через механическую взаимозависимость между двумя желудочками, а на более поздних стадиях – через гемодинамическую перегрузку [18]. Ассоциация дисфункции ПЖ с более низкой ФВ ЛЖ, большими объемами ЛЖ предполагает позднюю стадию ремоделирования миокарда, включая отложение интерстициального фиброза в миокарде. На разных стадиях ДКМП и ИКМП развивается дисфункция ПЖ [24–26]. При ДКМП, преимущественно у пациентов с ФВ ЛЖ $<35\%$, что является пороговым значением для имплантации ИКД, частота дисфункции ПЖ составляет 30–70%, [27]. У некоторых пациентов с ДКМП и ИКМП спонтанно или вследствие лечения происходит обратное ремоделирование желудочков сердца [25, 26]. В нашем

исследовании показатели систолической функции ЛЖ, объем и размер правых камер сердца в группах статистически значимо различались. Процессы ремоделирования правых отделов сердца были более выражены у пациентов I группы: снижение ФВ ЛЖ и увеличение частоты функциональной МР 2 ст. привели к увеличению объема ПП и размера ПЖ ($r=-0,489$, $p=0,015$ и $r=-0,410$, $p=0,005$ соответственно). Однако, ТР 2 и 3 ст. в обеих группах не различалась. Частота ремоделирования ПЖ в I и II группах составили соответственно 75 и 33%; ПП – 83 и 75%. При скintiграфии миокарда лиц I группы ФВ ПЖ была низкой и составила 24,6 [19,5; 28,5]%, что указывает на дисфункцию ПЖ. Дилатацию ПЖ следует рассматривать как проявление дисфункции ПЖ [14] и как общепризнанный неблагоприятный прогностический признак СН [15]. Размер ПЖ считается косвенным проявлением дисфункции ПЖ, и негативное прогностическое влияние большего размера желудочка не связано ни с тяжелой степенью ТР, ни с легочной гипертензией [18]. В исследовании E. Dziewiecka и соавт. [27] у пациентов с ДКМП патология ПЖ (дилатация желудочка и систолеская дисфункция) определялась в 52% случаев. Через 47 ± 31 мес. умерло 15% пациентов. Дилатация ПЖ и его систолеская дисфункция были связаны с выживаемостью, однако независимо от ФВ ЛЖ только дилатация ПЖ оказалась значимым прогностическим фактором. Низкая ФВ ПЖ связана с повышенным РС или повторных госпитализаций [28]. Прогностически пороговые значения дисфункции ПЖ характеризуются снижением ФВ ПЖ $\leq 35\%$, $TAPSE \leq 16$ мм [29]. Снижение ФВ ПЖ при ХСНнФВ связано с повышенным РС или госпитализацией (ОР: 1,24, 95% ДИ: 1,13–1,36); снижение ФВ ПЖ на 10% повышает РС на 17% ($p=0,008$) [16, 17]. Дисфункция ПЖ играет ключевую роль в гемодинамике, прогнозе болезни и независимо связана с выживаемостью пациентов с ХСНнФВ [14, 16], которая преимущественно наблюдается у пациентов с ДКМП с выраженной СН и ремоделированием миокарда ЛЖ и ЛП [28]. Механизмы, вызывающие ухудшение функции ПЖ при ДКМП, остаются неясными. Структурное (предсердный фиброз и предсердная миопатия) и функциональное ремоделирование ПП обнаружено у пациентов с ДКМП [30]. Объем ПП – независимый предиктор смерти, ТС, повторной госпитализации у лиц с систолеской ХСН и приводит к ФП, что является фактором неблагоприятного прогноза. Функция ПП играет важную роль в стратификации РС у пациентов с ДКМП [31].

Одной из наиболее распространенных аритмий при ХСН является ФП, повышающая риск госпитализации в 4–6 раз. ФП может усугублять дисфункцию ЛЖ, и наоборот. У пациентов с ДКМП ФП изменяет геометрию и функции правого и левого сердца [11]. С патофизиологической точки зрения ФП индуцирует как клеточное, так и внеклеточное ремоделирование желудочков, характеризующееся изменением распределения коллагена, увеличением его плотности и утолщением. Эти структурные аномалии приводят к расширению и истончению стенок желудочков, сопровождаются увеличением массы ЛЖ и жесткости миокарда, что в совокупности приводит к снижению сократимости сердца и нарушению диастолического расслабления; сердечный выброс снижается более чем на 20–30%, а системное сосудистое сопротивление увеличивается;

увеличение частоты сердечных сокращений повышает конечно-диастолический размер желудочков и уменьшает время диастолического наполнения, тем самым еще больше ухудшая работу сердца. В исследовании Corbalan R. и соавт. [32] ФП у пациентов с ДКМП и ИКМП повышает риск инсульта, однако оптимальная стратегия лечения для них еще не разработана. В нашем исследовании у половины пациентов обеих групп регистрировалась ФП, при этом постоянная форма ФП – у трети, что указывает на тяжесть ХСНнФВ и прогнозирует различные сердечно-сосудистые события. В обсервационном исследовании Nuzzi V и соавт. [33] из 1118 пациентов с ДКМП постоянная форма ФП диагностирована в 3,9% и пароксизмальная/персистирующая – в 5,6% случаев, что значительно реже, чем у наших пациентов I группы. Исследователи отмечают, что лица с ФП при сравнении с пациентами без ФП по возрасту старше (48 ± 15 против 61 ± 11 соответственно, $p=0,001$), у них чаще диагностирована ХСН III–IV ФК по NYHA (18% против 30%, $p=0,002$) и больший диаметр ЛП (40 ± 8 против 50 ± 10 мм соответственно). В другом исследовании частота постоянной формы составила 27,8% и ФП ассоциирована с высоким риском ССС (ОР 3,99; 95% ДИ: 1,67–8,59; $p=0,0001$) [34]. Пациенты с ДКМП и ФП имели больший объем ПП и дисфункцию ПЖ [28]. Результаты нашего исследования показали: в I группе пациенты с ФП были старше по возрасту и объем ПП у них был больше ($p=0,006$); каждое последующее увеличение объема ПП на 1 мл повышало вероятность возникновения ФП в 1,018 раза (ОШ: 1,018, 95% ДИ: 1,0042–1,033, $p=0,011$).

При длительном наблюдении за пациентами с ДКМП регистрировалась высокая частота рецидивов ЖТ/фибрилляции желудочков (ФЖ), чем при ИКМП, и увеличенный ЛЖ стал независимым предиктором рецидива этих нарушений при ИКМП [35]. Тяжесть дисфункции ЛЖ по-прежнему является основным предиктором аритмических событий, и текущие рекомендации по имплантации ИКД у пациентов с ДКМП основаны исключительно на значении ФВЛЖ (вместе с ФК ХСН по NYHA). Однако отношение шансов для ФВ ЛЖ составляет всего 2,86, с чувствительностью и специфичностью 71,1 и 50,5% соответственно, что позволяет предположить, что многим пациентам с тяжелой дисфункцией ЛЖ имплантация ИКД не приносит пользы [36]. При ИКМП компактные рубцы окружены пограничной зоной неоднородного фиброза различного размера; картина фиброза при ДКМП обычно диффузная и пятнистая. В результате у пациентов с ДКМП чаще регистрируются желудочковые аритмии (ЖА), которые еще более ухудшают функцию желудочков и являются индикатором неблагоприятного прогноза [37]. Однако у некоторых из них, несмотря на отсутствие СН, может наблюдаться устойчивая мономорфная ЖТ. Хотя имплантируемые ИКД снижают риск ВСС, они не предотвращают возникновение ЖТ, и необходимы дополнительные стратегии антиаритмического лечения [38]. Отсутствие эффективных методов лечения ЖТ может быть частично связано с тем, что основные патофизиологические механизмы и аритмогенные субстраты при ДКМП мало изучены [39]. Имплантация ИКД пациентам с ДКМП, получающим медикаментозную терапию, значительно снижает частоту сердечной аритмии, которая приводит к ВСС

($p=0,02$). Независимыми предикторами рецидива ЖТ/ФЖ при ДКМП являются ФВЛЖ $<40\%$, постоянная форма ФП и длительность QRS >150 мс; при ИКМП – объем ЛЖ >158 мл и отсутствие применения иАПФ/БРА [35]. В нашем исследовании ЖТ чаще регистрировалась в I группе, чем во II (в 37,5 и 20,8% ($p=0,156$), соответственно и пациенты чаще подвергались имплантации ИКД ($p=0,032$).

Риск ВСС зависит от стадии хронической болезни почек (ХБП). Снижение клиренса креатинина на 10 мл/мин связано с повышенным риском ВСС пациентов, перенесших имплантацию ИКД [40]. Результаты этих исследований подчеркивают важность тщательного наблюдения и сохранения почек у пациентов с ХСН. Распространенность исходной СКФ <60 мл/мин наблюдается примерно у 40–60% пациентов с ХСНнФВ и сохранной ФВ [41], у которых ХБП предшествует или совпадает с «началом» СН. Обнаружено ступенчатое увеличение смертности для каждой стадии ХБП. При снижении функции почек, независимо от возраста, наличия сахарного диабета или его отсутствия, ФК ХСН по NYHA и уровня гемоглобина, наблюдается рост смертности. В исследовании Ruocco G и соавт. [42] ДП, определяемая как рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², независимо связана с повышенным РС от всех причин. Смертность через 5 лет у пациентов с умеренной ДП (рСКФ = 30–59 мл/мин/1,73 м²) составляет 60% [43]. В нашем исследовании в обеих группах наблюдали различные стадии ХБП. В I группе рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² повышало шансы развития ЖТ в 9,5 раза (ОШ: 9,5 95% ДИ: 2,32–38,87, $p=0,002$). Каждое последующее снижение рСКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивало шансы развития ЖТ в 1,03 раза (ОШ: 0,967, 95% ДИ: 0,937–0,988, $p=0,036$).

Выводы

1. Систолическая дисфункция и ремоделирование левого желудочка приводят к структурно-функциональным изменениям правых отделов сердца.
2. Ремоделирование правых отделов сердца с дисфункцией правого желудочка чаще развивается при ДКМП, что указывает на высокий риск неблагоприятного исхода.
3. При ДКМП увеличение объема правого предсердия на 1 мл повышает вероятность возникновения фибрилляции предсердий в 1,018 раза.
4. Прогрессирование почечной дисфункции у лиц с ДКМП повышает риск развития желудочковой тахикардии; каждое снижение рСКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивает ее шансы в 1,03 раза.

Список литературы / References

1. Heidenreich P. A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines (Article). J. Amer. Coll. Cardiol. 2022; 79 (17): e263–e421. <https://doi.org/10.1161/JCI.0000000000001063>
2. Lavalle C., Di Lullo L., Jabbour J. P. et al. New Challenges in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Managing Worsening Events. J. Clin. Med. 2023; 12 (22): 6956. <https://doi.org/10.3390/jcm12226956>
3. Greene S. J., Bauersachs J., Brugs J. J., Ezekowitz J. A. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions: JACC Review Topic of the Week (Review). J. Amer. Coll. Cardiol. 2023; 81 (4): 413–424. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.023>
4. Truby L. K., Rogers J. G. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. JACC Heart Fail. 2020; 8 (7): 523–536. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.01.014>

5. Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S. et al. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people. *Eur. J. Heart. Fail.* 2017; 19 (9): 1119–1127. <https://doi.org/10.1002/ehf.709>
6. Tsao C. W., Lyass A., Enserro D. et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2018; 6 (8): 678–685. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.006>
7. Xu X. R., Han M. M., Yang Y. Z. et al. Fifteen-year mortality and prognostic factors in patients with dilated cardiomyopathy: persistent standardized application of drug therapy and strengthened management may bring about encouraging change in an aging society. *J. Geriatr. Cardiol.* 2022; 19 (5): 335–342. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2022.05.003>
8. Meijis C., Handoko M. L., Savarese G. et al. Discovering Distinct Phenotypical Clusters in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: a Systematic Review. *Curr. Heart Fail Rep.* 2023; 20 (5): 333–349. <https://doi.org/10.1007/s11897-023-00615-z>
9. Pedroni C., Djuric O., Mancuso P. et al. Determinants of survival in patients with chronic heart failure: a population-based study in Reggio Emilia, Italy. *ESC Heart Fail.* 2023; 10(6):3646–3655. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14557>
10. Kariki O., Antoniou C. K., Mavrogeni S., Gatzoulis K. A. Updating the Risk Stratification for Sudden Cardiac Death in Cardiomyopathies: The Evolving Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging. An Approach for the Electrophysiologist. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (8): 541. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080541>
11. Narins C. R., Aktas M. K., Chen A. Y. et al. Arrhythmic and Mortality Outcomes Among Ischemic Versus Nonischemic Cardiomyopathy Patients Receiving Primary ICD Therapy. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2022; 8 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.06.020>
12. Keil L., Chevalier C., Kirchhof P. et al. CMR-Based Risk Stratification of Sudden Cardiac Death and Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator in Non-Ischemic Cardiomyopathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (13): 7115. <https://doi.org/10.3390/ijms22137115>
13. Kolben Y., Hirsh Raccach B., Koev I. et al. Implantable cardioverter defibrillator for primary prevention in patients with non-ischemic cardiomyopathy in the era of novel therapeutic agents: metaanalysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10(1): 1192101. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1192101>
14. Monitillo F., Di Terlizzi V., Gioia M. I. et al. Right Ventricular Function in Chronic Heart Failure: From the Diagnosis to the Therapeutic Approach. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2020; 7 (2): 12. <https://doi.org/10.3390/jcdd7020012>
15. Pandat S., Nagaura T., Nair S. G. et al. An association between right ventricular dysfunction and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2020; 17 (2): 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.10.021>
16. Sabe M. A., Sabe S. A., Kusunose K. Predictors and Prognostic Significance of Right Ventricular Ejection Fraction in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2016; 134 (9): 656–665. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022339>
17. Kitano T., Nabeshima Y., Nagata Y., Takeuchi M. Prognostic value of the right ventricular ejection fraction using three-dimensional echocardiography: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023; 18 (7): e0287924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287924>
18. Benes J., Kotrc M., Wohlfahrt P. et al. Right ventricular global dysfunction score: a new concept of right ventricular function assessment in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10: 1194174. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1194174>
19. Bosch L., Lam C. S. P., Gong L. et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Eur. J. Heart. Fail.* 2017; 19 (12): 1664–1671. <https://doi.org/10.1002/ehf.873>
20. Solomon S. D., Claggett B., Desai A. S. et al. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial. *Circ. Heart. Fail.* 2016; 9 (3): e002744. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744>
21. Tyminska A., Ozierański K., Balsam P. et al. Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction – Clinical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology [Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries]. *Biology (Basel)*. 2022; 11 (2): 341. <https://doi.org/10.3390/biology11020341>
22. Iorio A., Senni M., Barbati G. et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *Eur. J. Heart. Fail.* 2018; 20 (9): 1257–1266. <https://doi.org/10.1002/ehf.1202>
23. Schultheiss H. P., Fairweather D., Caforio A. L. P. et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5 (1): 32. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0084-1>
24. Leancă S. A., Afrăsănie I., Crișu D. et al. Cardiac Reverse Remodeling in Ischemic Heart Disease with Novel Therapies for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Life (Basel)*. 2023; 13 (4): 1000. <https://doi.org/10.3390/life13041000>
25. Tayal U., Prasad S. K. Myocardial remodelling and recovery in dilated cardiomyopathy. *JRSM Cardiovasc. Dis.* 2017; 6: 2048004017734476. <https://doi.org/10.1177/2048004017734476>
26. Dziewiecka E., Karabinowska A., Wisniewska-Smialek S., Winiarczyk M. Prognostic significance of right ventricle size and function in dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging.* 2022; 23 (Suppl 1): jeab289.270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab289.270>
27. Iovănescu M. L., Florescu D. R., Marcu A. S. et al. The Dysfunctional Right Ventricle in Dilated Cardiomyopathies: Looking from the Right Point of View. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9 (10): 359. <https://doi.org/10.3390/jcdd9100359>
28. Dini F. L., Confi U., Fontanive P. et al. Right ventricular dysfunction is a major predictor of outcome in patients with moderate to severe mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Heart. J.* 2007; 154 (1): 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.033>
29. Li Y., Guo J., Li W. et al. Prognostic value of right atrial strain derived from cardiovascular magnetic resonance in non-ischemic dilated cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2022; 24 (1): 54. <https://doi.org/10.1186/s12968-022-00894-w>
30. Sallach J., Tang W., Borowski A. et al. Right Atrial Volume Index in Chronic Systolic Heart Failure and Prognosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (5): 527–534. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.01.012>
31. Corbalan R., Bassand J., Illingworth L. et al. Analysis of Outcomes in Ischemic vs Nonischemic Cardiomyopathy in Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the GARFIELD-AF Registry. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (6): 526–548. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4729>
32. Nuzzi V., Cannata A., Manca P. et al. Atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy: Outcome prediction from an observational registry. *Int. J. Cardiol.* 2021; 323: 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.062>
33. Вайханская Т. Г., Дубовик Т. А., Леваданский О. Д., Курушко Т. В., Даниленко Н. Г. Фибрилляция предсердий у пациентов с дилатационной кардиомиопатией: распространенность, факторы риска и прогностическая значимость. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (11): 5544. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5544>
34. Fang C., Chen H., Chen Y. et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia recurrence between ischemic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy: a retrospective study. *Peer J.* 2018; 6: e5312. <https://doi.org/10.7717/peerj.5312>
35. Salehi Omran H., Naghashzadeh F., Irlouzadian R. et al. The impact of implantable cardioverter defibrillator on the prognosis of nonischemic dilated cardiomyopathy patients compared with standard medical treatments. *Clin. Cardiol.* 2023; 46 (6): 674–679. <https://doi.org/10.1002/clc.24022>
36. Becker M. A. J., van der Lingen A.-L. C. J., Wubben M. et al. Characteristics and prognostic value of right ventricular (dys)function in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy assessed with cardiac magnetic resonance imaging. *ESC Heart. Failure.* 2021; 8 (2): 1055–1063. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13072>
37. Ebert M., Richter S., Dinov B., Zeppenfeld K., Hindricks G. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019; 16(4):624–631. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.028>
38. Akhtar Z., Leung L. W., Kontogiannis C. et al. Arrhythmias in Chronic Kidney Disease. *European Cardiology Review* 2022; 17: e05. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.52>
39. DeFerrari G., Cipriani A., La Porta E. Renal dysfunction in cardiovascular diseases and its consequences. *J. Nephrol.* 2021; 34(1):137–153. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00842-w>
40. Ruocco G., Palazzuoli A., Ter Maaten J. M. The role of the kidney in acute and chronic heart failure. *Heart. Fail. Rev.* 2020; 25 (1): 107–118. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09870-6>

Статья поступила / Received 04.04.24

Получена после рецензирования / Revised 25.04.24

Принята к публикации / Accepted 20.06.24

Сведения об авторах

Молчанова Жанна Владимировна, клинический ординатор по направлению «Кардиология». ORCID: 0009-0004-5294-1352

Иванников Александр Александрович, преподаватель Учебного центра, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Мусаева Фатима Мусаевна, клинический ординатор по направлению «Кардиология». ORCID: 0009-0000-4513-7500

Иванов Дмитрий Игоревич, клинический ординатор по направлению «Кардиология». ORCID: 0000-0002-5611-14-3820

Косолапов Денис Александрович, к.м.н., заведующий научным отделением для больных с сердечно-сосудистой патологией. ORCID: 0000-0002-6655-1273

Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., старший преподаватель Учебного центра, старший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики. ORCID: 0000-0002-6229-8629

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

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

About authors

Molchanova Zhanna V., clinical resident in the direction of "Cardiology".

ORCID: 0009-0004-5294-1352

Ivannikov Alexander A., teacher at the Training Center, junior researcher at Dept

of Radiation Diagnostics. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Musaeva Fatima M., clinical resident in the direction of «Cardiology».

ORCID: 0009-0000-4513-7500

Ivanov Dmitry I., clinical resident in the direction of «Cardiology».

ORCID: 0000-0002-5611-14-3820

Kosolapov Denis A., PhD Med, head of the Scientific Dept for Patients with

Cardiovascular Pathology. ORCID: 0000-0002-6655-1273

Alijanova Hafiza G., DM Sci (habil.), senior lecturer at the Training Center, senior

researcher at Dept of Emergency Cardiology with Non-invasive Diagnostic

Methods. ORCID: 0000-0002-6229-8629

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

Corresponding author: Alidzhanova Hafiza G. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

Для цитирования: Молчанова Ж.В., Иванников А.А., Мусаева Ф.М., Иванов Д.И., Косолапов Д.А., Алиджанова Х.Г. Хроническая систолическая сердечная недостаточность: связь ремоделирования правых отделов сердца и почечной дисфункции с нарушениями сердечного ритма. *Медицинский алфавит.* 2024; (14): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-26-32>

For citation: Molchanova Zh. V., Ivannikov A. A., Musaeva F. M., Ivanov D. I., Kosolapov D. A., Alidzhanova H. G. Chronic systolic heart failure: association of remodeling of the right heart and renal dysfunction with cardiac arrhythmias. *Medical alphabet.* 2024; (14): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-26-32>



Значение спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой миокардиальной работы левого желудочка в прогнозировании поражения коронарных артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

А. Г. Тюрина¹, А. Т. Хамидова¹, Н. В. Рыбалко¹, С. А. Колташова², Е. В. Кислухина¹, Г. А. Газарян¹

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

² Медицинский центр «Novi», Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить значения параметров продольной деформации и миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) в прогнозировании поражения коронарных артерий (КА), определении показаний к ранней инвазивной диагностике и лечению.

Материалы и методы. В исследование включен 51 больной, госпитализированный в отделение интенсивной терапии института с диагнозом ОКСбпST в возрасте от 41 до 93 лет. При поступлении оценивался риск госпитальной летальности по GRACE, выполнялась стандартная и спекл-трекинг эхокардиография (СТ-ЭхоКГ) с определением параметров продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ, проводилась коронарография (КАГ) в сроки от 12 до 48 часов. Группу сравнения составили 20 человек без ишемической болезни сердца (ИБС).

Результаты. При оценке степени риска по GRACE больные с низким и средним риском составили 41 и 47%. Нарушения локальной сократимости при стандартной ЭхоКГ были выявлены у 15 больных (29%). При анализе региональных параметров продольной деформации и миокардиальной работы наибольшую ценность в выявлении поражения коронарных артерий (КА) продемонстрировала зона функционального риска из 4 и более смежных сегментов ЛЖ с индексом работы миокарда ≤ 1400 мм рт. ст. x% (чувствительность и специфичность 84,2% и 78,1%, AUC=0,83). Практически у всех пациентов в дисфункциональных сегментах зоны риска определялся парадоксальный механизм деформации в виде постсистолического укорочения с постсистолическим индексом, достигающим значения $\geq 20\%$. Сочетание значимого повышения ПСИ и ЗФР, ограничиваемой даже 3 сегментами, свидетельствовало об остроте коронарной недостаточности, гемодинамически значимом стенозе (чувствительность и специфичность 84 и 79%). При распределении пациентов с учетом данных стандартной и СТ-ЭхоКГ с оценкой миокардиальной работы в отсутствие достоверных нарушений систолической функции преобладали больные с интактными или незначимыми изменениями в основных КА; среди пациентов без визуальных нарушений сократимости выявленная ЗФР при оценке индекса работы миокарда и повышение постсистолического индекса свидетельствовали о гемодинамически значимом поражении одной из основных КА; сочетание нарушений локальной сократимости и дополнительной ЗФР ассоциировалось с множественным поражением КА.

Заключение. Применение СТ-ЭхоКГ с оценкой миокардиальной работы и выявлением зоны функционального риска в сочетании с парадоксальными механизмами продольной деформации при ОКСбпST позволяет прогнозировать поражение коронарных артерий, отбирать больных с угрозой неблагоприятного исхода независимо от степени риска по GRACE, определять показания для безотлагательной инвазивной диагностики, выбирать оптимальный метод реваскуляризации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОКС без подъема сегмента ST, спекл-трекинг эхокардиография, продольная деформация, зона функционального риска, раннее систолическое удлинение, постсистолическое укорочение, миокардиальная работа, индекс работы миокарда, эффективность работы миокарда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Potential of speckle tracking echocardiography with the assessment of left ventricle myocardial work in predicting coronary artery disease in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

L. G. Tyurina¹, L. T. Khamidova¹, N. V. Ryubalko¹, S. A. Koltashova², E. V. Kislukhina¹, G. A. Gazaryan¹

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

² Medical Center Novi, Ekaterinburg, Russia

SUMMARY

Aim. The study aimed at evaluating the role of the left ventricular (LV) longitudinal strain (LS) measurement and the left ventricle myocardial work parameters in predicting coronary artery disease (CAD), and determining the indications for early invasive diagnosis and treatment in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Materials and methods. The study included 51 patients aged from 41 to 93 years who were admitted at the Institute clinic with a diagnosis of NSTEMI-ACS. Upon admission, the risk of hospital mortality was assessed using GRACE risk score; standard echocardiography (EchoCG) and speckle tracking echocardiography (ST EchoCG) were performed to assess the LV longitudinal strain and the LV myocardial work parameters, and coronary angiography (CAG) was performed within 48 hours. The comparison group consisted of 20 volunteers without CAD.

Results. According to the risk assessment with the GRACE score, the patients with low and moderate risk made 41 and 47%, respectively. Local contractility disorders during standard EchoCG were detected in 15 patients (29%). When analyzing regional parameters of longitudinal strain and myocardial work, the greatest prognostic value in identifying patients with hemodynamically significant changes in the coronary arteries (CAs) was demonstrated by the functional risk area (FRA) of 4 or more adjacent segments with a myocardial work index ≤ 1400 mmHg x% (sensitivity and specificity 84.2 and 78.1%, AUC=0.83). In the dysfunctional segments of the risk zone in almost all patients, a paradoxical mechanism of deformation was detected in the form of post-systolic shortening with a post-systolic index (PSI) reaching a value of $\geq 20\%$ at least in one of the adjacent segments. The combination of a significant increase in PSI and the detection of FRA limited to 3 segments indicated the acuity of coronary insufficiency, hemodynamically significant

stenosis (sensitivity and specificity 84 % and 79 %). When distributing patients, taking into account the data of standard EchoCG and ST EchoCG with the assessment of myocardial work, in the absence of significant disturbances in systolic function, the patients with intact main CAs or insignificant changes in the main CAs prevailed; among patients without visual impairment of contractility, the detected FRA indicated a hemodynamically significant damage of one of the main CAs; a combination of local contractility disorders and additional FRA was associated with multiple CA damage.

Conclusion. The use of ST EchoCG with the assessment of myocardial work and identification of the functional risk area in NSTEMI-ACS patients makes it possible to predict CAD, detect patients at risk of an unfavorable outcome regardless of the GRACE risk level, determine indications for immediate invasive diagnostics, and choose the optimal method of revascularization.

KEYWORDS: non-ST-segment elevation ACS, speckle tracking echocardiography; longitudinal strain; functional risk zone; early systolic lengthening; post-systolic shortening; myocardial work; myocardial work index; myocardial work efficiency.

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

Список сокращений

АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
ЗФР – зона функционального риска
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КА – коронарная артерия
КАГ – коронароангиография
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛП – левое предсердие
НЛС – нарушения локальной сократимости
ОВ – огибающая ветвь
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
СТ ЭхоКГ – спекл-трекинг эхокардиография
ФВ – фракция выброса
ЭхоКГ – эхокардиография
AUC – area under the curve – площадь под кривой

CW – constructive work – конструктивная работа
GLS – global longitudinal strain – глобальная продольная деформация
GCW – global constructive work – конструктивная глобальная работа
GRACE – global registry of acute coronary events – шкала оценки риска летальности и развития инфаркта миокарда на госпитальном этапе и в течение последующих 6 месяцев
GWE – global work efficiency – эффективность глобальной работы
GWI – global work index – индекс глобальной работы
GWW – global wasted work – потерянная глобальная работа
LS – продольная деформация
PSI – postsystolic index – постсистолический индекс
PST – postsystolic time – постсистолическое время
SYNTAX – Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – шкала оценки тяжести поражения коронарного русла
WE – work efficiency – эффективность работы
WI – work index – индекс работы
WW – wasted work – потерянная работа
WMSI – wall motion score index – суммарный индекс подвижности стенок

Введение

В настоящее время внимание многих исследователей обращено к совершенствованию диагностики и лечения больных с ОКСбпST. Одной из наиболее важных задач является неинвазивное выявление скрытой ишемии, ассоциированной со значимым поражением коронарных артерий. Пациенты с этим синдромом представляют собой разнородную группу. Определение показаний для своевременной инвазивной диагностики может существенно повысить их результативность, улучшить ближайший и отдаленный прогноз. Согласно рекомендациям, больные с ОКСбпST стратифицируются по шкале GRACE, исходя из чего определяются показания к рентген-эндоваскулярной диагностике в сроки от 12 до 48 часов. У третьей части больных изменения в коронарных артериях не выявляются или оказываются гемодинамически незначимыми.

Известно, что у пациентов с ОКСбпST глобальная и региональная систолическая функция продольных волокон сердечной мышцы может быть нарушена, даже если тяжесть или продолжительность ишемии миокарда не приводит к повреждению. В этой связи оценка продольной деформации с высокой чувствительностью может позволить выявить тонкие нарушения систолической функции, не определяемые при стандартной эхокардиографии (ЭхоКГ). Такие параметры, как объем и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), не позволяют обнаружить появление ишемии ЛЖ из-за развития компенсаторного гиперкинеза, циркулярная и радиальная деформация, как правило, остаются сохранными [1]. Имеющиеся данные подтверждают, что оценка продольной деформации при двумерной визуализации с отслеживанием спеклов позволяет предсказать гемодинамически значимое поражение коронарных артерий и прогнозировать

сердечно-сосудистые события [2–5]. Критический стеноз или субокклюзия КА вызывает ишемию с систолической дисфункцией в зоне перфузии. Эта область расценивается как зона риска, определяющая окончательную площадь поражения миокарда [6–8]. Экспериментальные исследования выявили корреляцию между зоной ишемического риска и региональной систолической дисфункцией [9–13]. Вместе с тем известно, что увеличение постнагрузки может сопровождаться снижением продольной деформации, искажая результаты и приводя к гипердиагностике. Поэтому параметры деформации не могут в полной мере отражать работу ЛЖ и потребность миокарда в кислороде [14, 15]. В связи с этим возникла необходимость в разработке более точных диагностических подходов. При оценке кривых продольной деформации ЛЖ все большее внимание стали уделять сегментарному анализу парадоксальных механизмов сокращения. Наиболее характерными из них для выявления ишемии, в том числе феномена «ишемической памяти», является возникновение раннего систолического удлинения и постсистолического укорочения миокардиальных волокон, оцениваемых по времени и индексу с учетом амплитуды [16–19]. Оба механизма не способствуют изгнанию крови в систолу, что отражается на общей сократимости сегментов и приводит к снижению пиковой систолической деформации. Дальнейшие исследования привели к разработке новой неинвазивной полуавтоматической методики оценки систолической функции сердечной мышцы – миокардиальной работе. Ранее она оценивалась с использованием инвазивных измерений объема и давления ЛЖ [20, 21], невозможных в повседневной практике. Суть новой технологии заключается в сопоставлении кривых продольной деформации с кривыми изменения давления в ЛЖ и построении петель

давления-деформация, позволяющих при оценке систолической функции ЛЖ учитывать увеличение постнагрузки и давление в аорте. Кривые продольной деформации взяты в качестве эквивалента изменения длины миокардиальных волокон, а измеряемое во время исследования давление в плечевой артерии с построением кривой – в качестве эквивалента инвазивного измерения пикового внутрижелудочкового давления. Исследования продемонстрировали, что неинвазивные петли «давления-деформации» ЛЖ с высокой степенью коррелируют с аналогичными петлями, полученными путем инвазивных измерений [22] и характеризуют потребление миокардом кислорода. Целью данной работы явилась оценка значения параметров продольной деформации и миокардиальной работы левого желудочка при ОКСбпСТ в прогнозировании гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, определении показаний к ранней инвазивной диагностике и лечению.

Материалы и методы

В исследование включен 51 больной с ОКСбпСТ, последовательно поступивший в отделение интенсивной терапии института с декабря 2023 по январь 2024 года. Возраст больных от 41 года до 93 лет. Всем пациентам проводилась оценка клиничко-анамнестических данных, электрокардиографических изменений, уровня кардиоспецифичных ферментов, риска по шкале GRACE. При поступлении выполнялась стандартная и спекл-трекинг ЭхоКГ, в сроки от 12 до 48 часов проводилась КАГ с оценкой тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. Критериями исключения являлись: отсутствие оптимального качества визуализации при ЭхоКГ, блокада ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS более 120 мсек, частота сердечных сокращений более 100 уд. в мин., аритмии, выраженная клапанная патология, кардиохирургические операции в анамнезе, имплантация электрокардиостимулятора, выраженная коморбидность. Контрольную группу составили 20 человек без ишемической болезни сердца. С каждого пациента получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

Стандартное трансторакальное эхокардиографическое исследование проводилось в состоянии покоя на аппарате Vivid E95 компании GE Healthcare (Norway) с использованием секторного фазированного датчика M5Sc-D. Конечный диастолический (КДО) и конечный систолический объемы (КСО) ЛЖ с последующим определением ФВ рассчитывались с использованием модифицированного бипланового метода Симпсона по 4-камерным и 2-камерным апикальным позициям. Всем пациентам определялся суммарный индекс подвижности стенок (WMSI). Масса ЛЖ была получена с использованием линейных 2D-измерений. Объемы ЛЖ, ЛП и масса миокарда ЛЖ были проиндексированы по площади поверхности тела. Соотношение пиков раннего диастолического наполнения ЛЖ к систоле предсердий (Е/А) оценивалось при доплеровском исследовании трансмитрального кровотока. Пиковая ранняя диастолическая скорость ткани (e') измерялась с помощью тканевой доплерографии в перегородочном и латеральном участках митрального кольца. Затем значения e' усреднялись и рассчитывалось

отношение E/e' . Стандартные 2D-видеоизображения, состоящие из трех сердечных циклов с синхронизацией ЭКГ от начала комплекса QRS, были сохранены в формате кинопетли для последующей обработки. Все стандартные записи и измерения в 2D и доплеровском режиме были выполнены в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [23].

Параметры продольной деформации измерялись с помощью технологии спекл-трекинг эхокардиографии с применением алгоритма программного обеспечения Automated Functional Imaging (AFI) – полуавтоматической технологии с оконтуриванием стенок ЛЖ от границ эндокарда до эпикарда из апикальных 2-, 3- и 4-камерной позиций с частотой кадров $71,5 \pm 1,2$ (среднее значение $\pm$ стандартная девиация) и получением кривых и показателей деформации; если более двух сегментов одной стенки не было принято программным обеспечением из-за отсутствия оптимальной визуализации, пациенты не включались в исследование. Полученные данные пиковой систолической продольной деформации (LS) и времени до пика были проанализированы на 17-сегментных схемах «бывший глаз». Сегментарный постсистолический индекс (PSI), определяемый как разница между амплитудами пиковой отрицательной деформации в сердечном цикле и пиковой отрицательной конечно-систолической деформации, деленной на амплитуду пиковой отрицательной деформации, рассчитывался программным обеспечением. Сегментарное постсистолическое время (PST) высчитывалось как разница между временем до пика отрицательной деформации в сердечном цикле и временем закрытия аортального клапана (от зубца Q на ЭКГ до щелчка закрытия створок АК), измеренном при доплеровском исследовании трансаортального кровотока. Общие значения PSI и PST для каждого пациента были рассчитаны как средние значения по всем 17 сегментам. Также для каждого пациента программным обеспечением был рассчитан показатель механической дисперсии (МД) ЛЖ, являющийся стандартным отклонением интервала от пика зубца Q (или R) на ЭКГ до пика продольной деформации по каждому из 17 сегментов ЛЖ и характеризующий выраженность неоднородности сокращения волокон миокарда. В соответствии с рекомендациями по анализу сегментарных изменений 17-й апикальный сегмент для региональной оценки не учитывался.

Для получения параметров миокардиальной работы с помощью программы построения петель давление-деформация при проведении импульсно-волновой доплерографии и в В-режиме измерялось время закрытия и открытия митрального и аортального клапанов, позволяющее рассчитать фазы сердечного цикла: длительность изоволюметрического сокращения, систолы, изоволюметрического расслабления и диастолы. Во время исследования проводилось измерение АД на плечевой артерии, условно принимаемое за пиковое давление в ЛЖ, с последующим введением данных в программу для расчета индивидуальной неинвазивной кривой давления ЛЖ, совмещением ее с кривыми продольной деформации с учетом фаз сердечной деятельности и построением петель «давление-деформация» для каждого из 17 сегментов миокарда, а также для получения глобальных показателей миокардиальной

Таблица 1
Эхокардиографические критерии при оценке параметров продольной деформации и миокардиальной работы для прогнозирования значимого поражения КА у госпитализированных ОКСб/СТ при ROC-анализе

Региональные параметры, зона функционального риска (кол-во соседних сегментов/значения)				Глобальные параметры (значения)									
LS	PSI	PST	WI	WE	GLS	Общ. PSI	Общ. PST	GWI	GCW	GWV	GWE		
Количество сегментов/пороговое значение	≥4	≥2	≥4 ≤1400 мм рт. ст. х %	≥5 ≤91 %	-17,9 %	4,7 %	31,5 мсек	1726 мм рт. ст. х %	2070 мм рт. ст. х %	127,5 мм рт. ст. х %	93,5 %		
Чувствительность	68,4 %	78,9 %	84,2 %	73,7 %	73,7 %	68 %	68 %	73,7 %	68,4 %	63,2 %	68,4 %		
Специфичность	75 %	62,5 %	78,1 %	71 %	90 %	72 %	72 %	68 %	72 %	71,9 %	78,1 %		
Площадь под ROC-кривой	0,8 (0,62-0,9)	0,76 (0,63-0,89)	0,76 (0,63-0,9)	0,74 (0,59-0,79)	0,77 (0,61-0,93)	0,77 (0,64-0,9)	0,72 (0,58-0,87)	0,716 (0,545-0,887)	0,694 (0,521-0,868)	0,66 (0,5-0,82)	0,74 (0,6-0,89)		

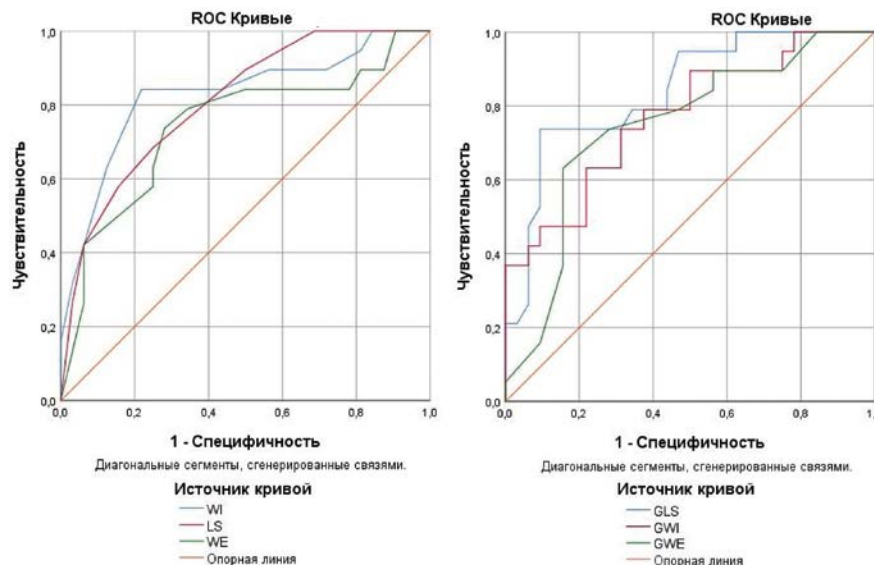


Рисунок 1. Кривые ROC-анализа региональных и глобальных показателей продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ у госпитализированных с ОКСб/СТ
Примечание: WI – индекс работы миокарда; LS – продольная деформация; WE – эффективность работы миокарда; GLS – глобальная продольная деформация; GWI – индекс глобальной работы; GWE – эффективность глобальной работы.

работы. После введения запрашиваемых данных были получены значения индекса глобальной работы (global work index, GWI, единица измерения: мм рт. ст. х %), отражающего площадь неинвазивной петли «давление-деформация». Кроме того, были определены параметры, характеризующие вклад в сердечный выброс: конструктивная работа – global constructive work, GCW (мм рт. ст. х %), отражающая выполненную миокардом ЛЖ работу, способствующую изгнанию крови и отражающую укорочение кардиомиоцитов во время систолы и удлинение их в фазу изоволюметрического расслабления; потерянную работу – global wasted work, GWW (мм рт. ст. х %), не способствующую изгнанию крови из полости ЛЖ и отражающую удлинение кардиомиоцитов во время систолы и укорочение их в фазу изоволюметрического расслабления, и эффективность глобальной работы миокарда – global work efficiency, GWE (%), вычисляемую как отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ. Были рассчитаны и отображены сегментарные показатели индекса работы миокарда (WI) и эффективности работы миокарда (WE) на 17-сегментных схемах «бычий глаз» с оценкой петель давление-деформация по сегментам и соотношением конструктивной (CW) и потерянной работ (WW) в виде гистограмм, позволяющих сравнивать глобальные значения с сегментарными.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов статистических программ STATISTICA 12.0 и IBM SPSS 23. Показатели были отображены как среднее значение с указанием стандартного отклонения. Различия между количественными показателями по группам анализировались с помощью однофакторного дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса. Различия качественных показателей определялись с помощью χ^2 – критерия Пирсона. Изменения по группам считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Корреляция связи между параметрами продольной деформации, миокардиальной работы ЛЖ и АД оценивалась по коэффициенту корреляции Спирмена. В программе IBM SPSS 23 был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых для определения предсказательной ценности показателей и оптимальных пороговых значений чувствительности и специфичности по каждому исследуемому параметру в выявлении пациентов с гемодинамически значимым поражением КА. Воспроизводимость определялась с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции.

Результаты и обсуждение

Традиционно зону ишемического риска можно определить только с помощью визуализации перфузии миокарда, эхокардиографии с контрастированием или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Но данные исследования

требуют много времени и в большинстве случаев недоступны в экстренных ситуациях. Еек с соавт. предложили эхокардиографический аналог оценки ишемического риска – «зону функционального риска» (ЗФР), включающую 4 и более смежных сегментов со значениями пиковой продольной деформации $\geq -14\%$ [11]. Е. Вое с соавт. обнаружили, что ЗФР ≥ 4 сегментов при величине WI < 1700 мм рт. ст. х% дает наибольшую площадь под кривой (AUC) у пациентов с окклюзией КА и делит сегменты на функциональные и дисфункциональные, демонстрируя наибольшую прогностическую значимость (чувствительность и специфичность 81 и 82 % соответственно). Метод превзошел региональный анализ продольной деформации ЛЖ и не сопровождался большим количеством ложноположительных значений, полученных по другим эхокардиографическим параметрам [24]. Учитывая значимость оценки WI, авторы рекомендовали проведение дальнейших исследований в более ранние сроки, т. к. в их работе время от госпитализации до подачи в рентген-операционную составило $2,2 \pm 0,7$ дня. В нашем исследовании этот интервал составил $0,91 \pm 0,66$ дня. При анализе региональных параметров продольной деформации и миокардиальной работы ЗФР при количестве смежных сегментов ≥ 4 со значениями WI ≤ 1400 мм рт. ст. х% продемонстрировала наибольшую ценность в выявлении пациентов с гемодинамически значимыми изменениями в КА, чувствительность и специфичность 84,2 и 78,1 % соответственно, AUC=0,83 (табл. 1, рис. 1). При анализе этих данных с учетом контрольной группы лиц без ИБС чувствительность и специфичность составили 84,2 и 87,2 % соответственно. Аналогичные показатели были получены и при пороговой величине WI ≤ 1600 мм рт. ст. х% (чувствительность и специфичность 84,2 и 84,4 %), однако это значение ассоциировалось с большим количеством ложноположительных результатов в группе сравнения, что может быть связано с более низкими показателями АД, выявляемыми у лиц без ИБС.

Практически у всех пациентов без НЛС с гемодинамически значимыми стенозами в КА, ЗФР при WI ≤ 1400 мм рт. ст. х% сочеталась с региональным повышением PSI,

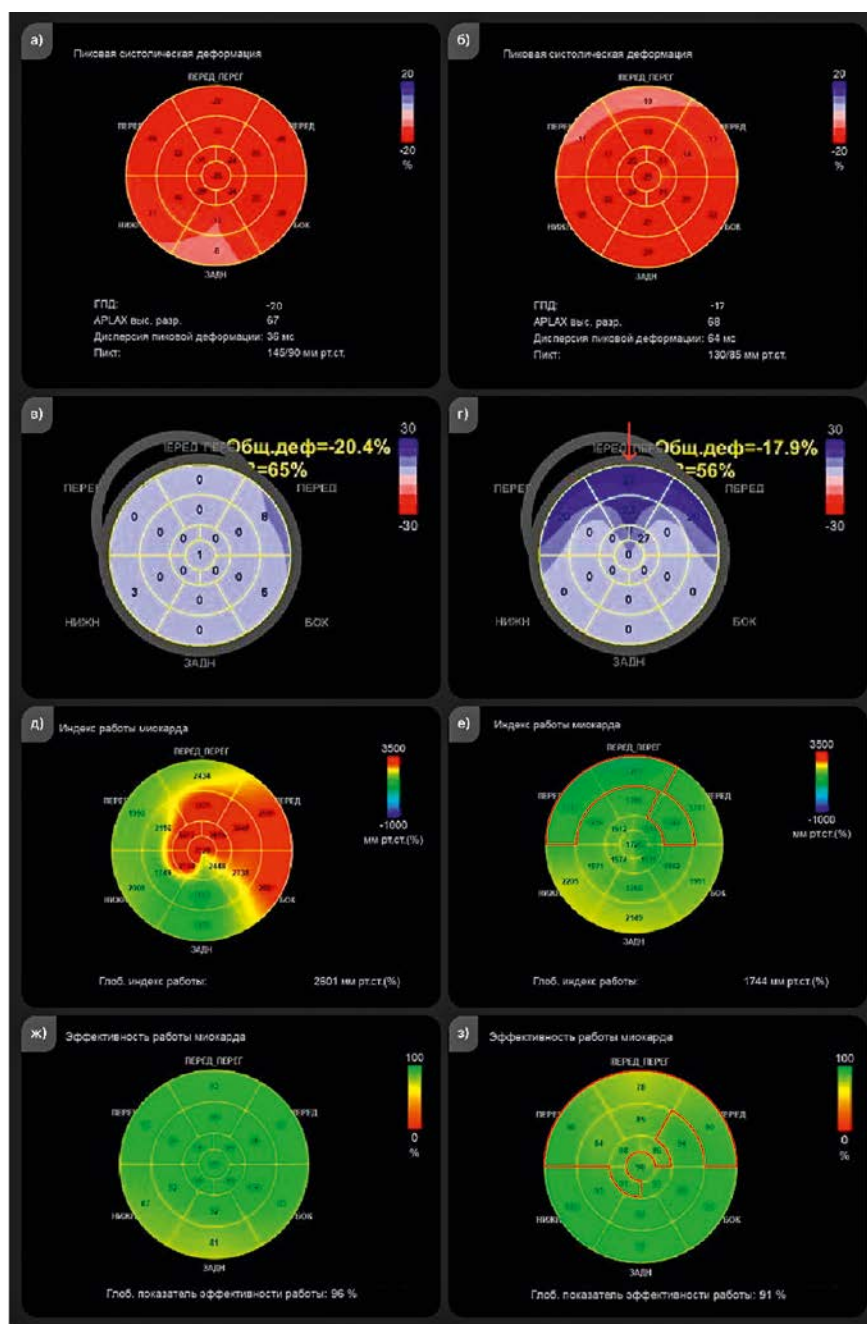


Рисунок 2. Глобальные и сегментарные показатели продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ у двух госпитализированных с ОКС6пСТ. Примечание. Слева – пациент без изменений в КА, справа – с субокклюзией ПМЖВ в верхней трети. а), б) – 17-сегментарная схема «бычий глаз» пиковой систолической LS ЛЖ; в), г) – схема «бычий глаз» PSI – смена цвета с голубого на синий отображает повышение PSI; д), е) – схема индекса работы миокарда ЛЖ (WI) – ЗФР при WI ≤ 1400 мм рт. ст. х% обведена красным цветом; ж), з) – схема WE – ЗФР при WE $\leq 91\%$ обведена красным цветом. PSI – постсистолический индекс; ЗФР – зона функционального риска; WI – индекс работы миокарда; LS – продольная деформация; WE – эффективность работы миокарда.

превышающим значения 20 %. Значимость этого критерия сохранялась и при ЗФР, ограниченной тремя сегментами, чувствительность и специфичность 84 и 79 % соответственно (рис. 2). Из 36 пациентов без НЛС (с WMSI = 1) гемодинамически значимые стенозы в одной из основных КА были выявлены у 13, из них у 11 определялась ЗФР ≥ 3 сегментов со значениями WI ≤ 1400 мм рт. ст. х% и повышение PSI $\geq 20\%$ в одном или большем количестве сегментов той же зоны (рис. 3).

Отличающиеся данные были получены у остальных 15 пациентов. Во всех наблюдениях имели место НЛС. В 12 из них смежные сегменты со значениями WI ≤ 1400 мм рт. ст. х% выявлялись либо в разных зонах ЛЖ, либо распространялись

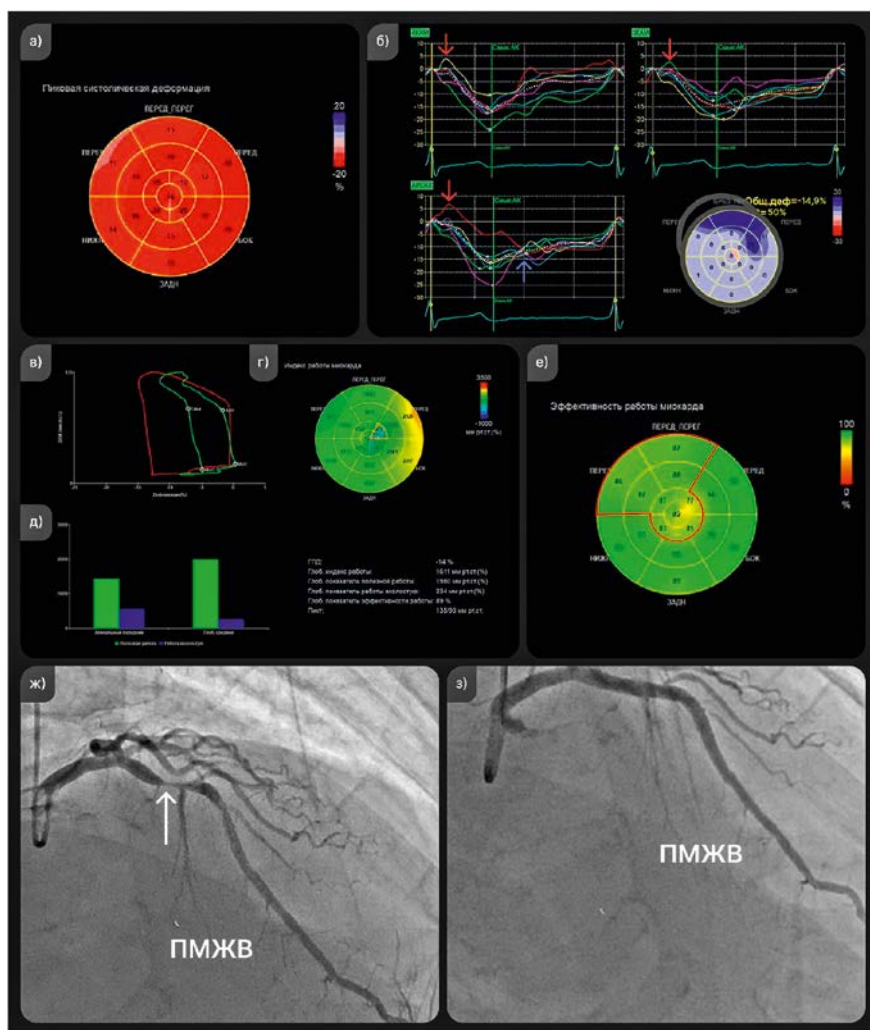


Рисунок 3. Глобальные и сегментарные показатели продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ у пациента с ОКСбпСТ с субокклюзией ПМЖВ и неспецифическими ЭКГ-изменениями. Примечание: а) 17-сегментарная схема «бычий глаз» пиковой систолической LS ЛЖ – диффузное снижение показателей; б) кривые LS и схема «бычий глаз» PSI – раннее систолическое удлинение по переднему, передне-перегородочному и перегородочному сегментам (указано красной стрелкой), постсистолическое укорочение передне-перегородочного базального сегмента (кривая красного цвета на графике по длинной оси ЛЖ – APLAX) указано синей стрелкой; синий цвет на схеме отображает повышение значений PSI; в) петли «давление-деформация» – площадь красной петли отражает значение GWI, площадь зеленой петли – WI переднего верхушечного сегмента; г) схема «бычий глаз» WI – 3ФР в области верхушечных сегментов, передней стенки ЛЖ; д) гистограммы CW (зеленый столбик) и WW (синий столбик) слева переднего верхушечного сегмента, справа – глобальные значения; е) схема «бычий глаз» WE – снижение WE передне-перегородочной локализации обведено красным; ангиограммы до (ж) и после ЧКВ на ПМЖВ (з). RAO 30°/CRA 30°. PSI – постсистолический индекс; WI – индекс работы миокарда; LS – продольная деформация; WE – эффективность работы миокарда; PSI – постсистолический индекс; CCA – симптом-связанная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 2
Клинико-ангиографические характеристики госпитализированных с ОКСбпСТ с учетом различий в выявлении НЛС и 3ФР

	Без НЛС, без 3ФР WI (1-я группа, n=20)	Без НЛС, с 3ФР WI (2-я группа, n=16)	С НЛС, с 3ФР WI (3-я группа, n=15)
Возраст	64,6±12,6	64,5±15,3	70,4±12
Индекс массы тела	28,6±4	29±5,2	27,4±3,8
Риск по GRACE в баллах	102,8±36,2	112,1±18,2	122,7±28,5
Низкий, n (%)	10 (50%)	6 (37,5%)	5 (33%)
Средний, n (%)	9 (45%)	10 (62,5%)	5 (33%)
Высокий, n (%)	1 (5%)	-	5 (33%)
ЭКГ в норме/ неспецифические изменения (n,%)	3 (15%)	6 (37,5%)	0 (0%)
ФВ ЛЖ в норме (n,%)	20 (100%)	16 (100%)	7 (46%)
КАГ в норме (n,%)	7 (35%)	0 (0%)	0 (0%)
Незначимые изменения* (стеноз до 50%)	9 (45%)	2 (12,5%)	0 (0%)

на соседнюю область. Из них в 10 случаях было выявлено многососудистое поражение КА, в 2 – изолированное поражение ПМЖВ в виде окклюзии и субокклюзии на проксимальном уровне. В 2 наблюдениях при отсутствии динамики на ЭКГ региональные изменения WI позволили определить локализацию новой зоны ишемии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Полученные данные были верифицированы результатами однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Два случая с обширной 3ФР при незначительном снижении ФВ ЛЖ и реваскуляризацией после сердечно-сосудистых событий завершили летальным исходом.

Исходя из выявления НЛС и 3ФР, госпитализированные с ОКСбпСТ были распределены на три группы с последующим сопоставлением с изменениями в КА, анализом диагностического потенциала параметров продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ. Характеристики пациентов представлены в таблицах 2–4.

В первую группу вошли 20 больных без НЛС и 3ФР. Низкий и средний риск по GRACE среди них распределился практически поровну (10 и 9 случаев соответственно), в одном наблюдении риск был высокий. Артериальная гипертония присутствовала у всех пациентов, ЧКВ в анамнезе – у пяти, сахарный диабет – у двух. Количество смежных сегментов с WI ≤1400 мм рт. ст. составило 1,7±0,9, не отличаясь от лиц без ИБС – 1,6±2 (табл. 4). По данным КАГ у 16 пациентов (80%) КА были интактными или с незначимыми изменениями, у двух – с пограничными стенозами, еще у двух – со значимыми: в дистальной трети ОВ и ПКА. Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX значения составила 4,7±5.

Во вторую группу вошли 16 больных без НЛС, но с выявленной 3ФР ≥ 4 сегмента при WI ≤1400 мм рт. ст. x% или ≥3 сегментов, сопровождающихся повышением PSI ≥20%. Низкий и средний риск по GRACE составил 6 и 10 соответственно. Артериальная гипертония присутствовала у всех, ЧКВ в анамнезе – у четырех, сахарный диабет – у трех. Количество дисфункциональных смежных сегментов в 3ФР составило в среднем 5,4±2, значительно превышая их число в первой и контрольной

группах (табл. 4). По данным КАГ гемодинамически значимые стенозы в одной из основных КА были выявлены у 11 больных (69%), у двух были расценены как пограничные, однако сопровождались ЭКГ-динамикой и выбросом тропонина; еще у трех пациентов – пограничные при 2- и 3-сосудистом поражении КА. Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила $15 \pm 9,4$, значительно превысив ее в первой группе. У 10 больных выполнено ЧКВ, из них у 6 – на ПМЖВ, у 3 определены показания для хирургической реваскуляризации.

Третью группу составили 15 пациентов с НЛС ($WMSI = 1,35 \pm 0,21$) и ЗФР ≥ 4 сегментов при WI со значениями ≤ 1400 мм рт. ст. х%. Низкий, средний и высокий риск распределились поровну. Артериальная гипертензия присутствовала у всех, ЧКВ в анамнезе – у семи, сахарный диабет – у семи. Количество дисфункциональных сегментов WI составило в среднем $9,3 \pm 3$. У 6 больных ЗФР совпадала с НЛС, у 9 при СТ ЭхоКГ определялись дисфункциональные сегменты также и в дополнительной области ЛЖ. Трех-, двух- и однососудистое поражения КА выявлены у 9, 5 и 1 больного с поражением ПМЖВ, соответственно. Тяжесть поражения КА по шкале SYNTAX составила $23,8 \pm 12,5$. У 10 больных были определены показания для АКШ, у 2 выполнено множественное стентирование, еще у 2 – стентирование ПМЖВ.

При прогнозировании значимого поражения КА высокая чувствительность и специфичность были выявлены для пороговых величин региональной пиковой продольной деформации (LS) $\geq -14\%$ при ЗФР ≥ 4 сегментов и для региональной эффективности работы миокарда (WE) $\leq 91\%$ при ЗФР ≥ 5 сегментов (табл. 1). Однако они уступали региональной оценке WI ≤ 1400 мм рт. ст. х%. Анализ продольной деформации был затруднен на фоне повышенных цифр АД, так как в ряде случаев отмечалось снижение региональных показателей, что осложняло выявление ЗФР. Тогда как она подтверждалась более четко и наглядно при снижении эффективности работы миокарда в сочетании со снижением индекса работы. Количество дисфункциональных сегментов при анализе продольной деформации и эффективности работы возрастало от первой

	Без НЛС, без ЗФР WI (1-я группа, n=20)	Без НЛС, с ЗФР WI (2-я группа, n=16)	С НЛС, с ЗФР WI (3-я группа, n=15)
Пограничный стеноз (50–69%)	2 (10%)	2 (12,5%)	1 (6,6%)
Значимый стеноз (70–89%)	1 (5%)	5 (25%)	6 (40%)
Субокклюзия (90–99%)	1 (5%)	6 (37,5%)	6 (40%)
Окклюзия	0 (0%)	1 (6,2%)	2 (%)
SYNTAX	$4,7 \pm 5$	$15 \pm 9,4$	$23,8 \pm 12,5$
Время от госпитализации до ЭхоКГ (сут)	$0,33 \pm 0,32$	$0,24 \pm 0,29$	$0,19 \pm 0,23$
Время от госпитализации до КАГ (сут)	$1,03 \pm 0,71$	$1,01 \pm 0,75$	$0,62 \pm 0,41$
Время от госпитализации до ЧКВ (сут)	$1,89 \pm 1,64$	$0,67 \pm 0,4$	$1,29 \pm 1,21$
Повышение тропонина I (н.%)	2 (10%)	7 (43,7%)	7 (53%)
Факторы риска (н.%):			
Мужской пол (н.%)	12 (60%)	12 (75%)	12 (80%)
Наследственность (н.%)	12 (60%)	8 (50%)	7 (46,6%)
Курение (н.%)	4 (20%)	7 (43,7%)	4 (26%)
Дислипидемия (н.%)	12 (60%)	11 (68,7%)	11 (73,3%)
АГ (н.%)	20 (100%)	16 (100%)	15 (100%)
Сахарный диабет (н.%)	2 (10%)	3 (18,7%)	7 (46,6%)
ЧКВ в анамнезе (н.%)	5 (25%)	4 (25%)	7 (46,6%)
ПИКС в анамнезе (н.%)	2 (%)	1 (%)	7 (%)

Примечание: * – при анализе учитывались изменения в основных КА.

Таблица 3
Клинико-лабораторные данные и показатели стандартной эхокардиографии у госпитализированных с ОКСб/ST с учетом различий в выявлении НЛС и ЗФР

	Без НЛС, без ЗФР WI (1-я группа, n=20)	Без НЛС, с ЗФР WI (2-я группа, n=16)	С НЛС, с ЗФР WI (3-я группа, n=15)	Контрольная группа
Гемодинамические параметры				
АД сист. (мм рт. ст.)	$132,5 \pm 14,17$	$132,63 \pm 22,5$	$135 \pm 15,48$	$118,25 \pm 9,77$
АД диаст. (мм рт. ст.)	$81,5 \pm 9,61$	$79,38 \pm 12,5$	$79,33 \pm 8,84$	$77,5 \pm 8,03$
ЧСС (в мин.)	$66,15 \pm 8,04$	$66,25 \pm 8,4$	$73,8 \pm 12,73$	$70,65 \pm 8,07$
Тропонин I (нг/мл)	$0,22 \pm 0,27$	$0,58 \pm 0,7$	$2,4 \pm 4,3$	-
Отрицательный тропонин (п)	18 (90%)	9 (56%)	7 (46%)	-
Эхокардиография				
ФВ ЛЖ (%)	$60,8 \pm 2,3$ (гр. 3)*	$58,2 \pm 3,1$ (гр. к.)	$50,1 \pm 3,5$ р (гр. 1, к.)	$64,6 \pm 2,8$ р (гр. 2, 3)
КДР (см)	$4,3 \pm 0,3$ (гр. к.)	$4,3 \pm 0,3$ (гр. к.)	$4,6 \pm 0,4$	$37,1 \pm 14,6$ (гр. 1, 2)
Толщина МЖП (см)	$11,2 \pm 0,7$ (гр. к.)	$11,2 \pm 1,2$ (гр. к.)	$11,5 \pm 1$ (гр. к.)	$8,9 \pm 1$ (гр. 1, 2, 3)
Толщина ЗС (см)	$10,3 \pm 0,5$ (гр. к.)	$10,2 \pm 0,8$ (гр. к.)	$10,7 \pm 1$ (гр. к.)	$8,75 \pm 1$ (гр. 1, 2, 3)
КДО (мл)	$84,7 \pm 14,7$	$83 \pm 13,1$	$98,07 \pm 22,1$	$81,55 \pm 15,1$
Индекс КДО (мл/м ²)	$43,2 \pm 7,8$ (гр. 3)	$43,1 \pm 4,5$	$51,5 \pm 9,3$ (гр. 1, к.)	$41,76 \pm 5,99$ (гр. 3)
Индекс ЛП (мл/м ²)	$30,9 \pm 11$ (гр. к.)	$25,1 \pm 8,8$	$32,8 \pm 9,2$ (гр. к.)	$21,9 \pm 3,6$ (гр. 1, 3)
Е (см/сек.)	$62,2 \pm 14,5$	$53,7 \pm 10,4$ (гр. к.)	$61,8 \pm 23,3$	$73,1 \pm 12$ (гр. 2)
А (см/сек.)	$75,3 \pm 19,3$ (гр. к.)	$68,7 \pm 11,5$	$71,7 \pm 15,56$	$61,3 \pm 9$ (гр. 1)
DT (время замедления пика Е, мсек)	186 ± 47	186 ± 52	172 ± 63	176 ± 35
Е/А	$0,85 \pm 0,26$ (гр. к.)	$0,81 \pm 0,26$ (гр. к.)	$0,92 \pm 0,53$ (гр. к.)	$1,22 \pm 0,25$ (гр. 1, 2, 3)
е' lat. (см/сек.)	$8,1 \pm 2,1$ (гр. к.)	$7,7 \pm 2,2$ (гр. к.)	$6 \pm 1,4$ р (гр. к.)	$11 \pm 2,7$ (гр. 1, 2, 3)
е' med. (см/сек.)	$7,7 \pm 1,9$ (гр. к.)	$7,2 \pm 1,8$ (гр. к.)	$7,4 \pm 1,9$ (гр. к.)	$10,1 \pm 2,1$ (гр. 1, 2, 3)
Е/е'	$7,4 \pm 2,3$	$7,5 \pm 1,6$	$10,1 \pm 4,3$ (гр. к.)	$7,5 \pm 2,4$ (гр. 3)
V трик. рег.	$1,4 \pm 0,4$ (гр. к.)	$1,5 \pm 0,5$ (гр. к.)	$1,9 \pm 0,9$ (гр. к.)	$13,4 \pm 5$ (гр. 1, 2, 3)

Примечание: * – в скобках указаны группы, с которыми получены статистически достоверные различия с р < 0,05.

Таблица 4
Показатели продольной деформации и миокардиальной работы ЛЖ у госпитализированных с ОКСбпСТ с учетом различий в выявлении НЛС и ЗФР

	Без НЛС, без ЗФР WI (1-я группа, n=20)	Без НЛС, с ЗФР WI (2-я группа, n=16)	С НЛС, с ЗФР WI (3-я группа, n=15)	Контрольная группа
Частота кадров	71,5±1,2			
GLS (%)	18,6±1,7 (гр. 3)*	16,2±1,9 (гр. к.)	11,7±1,9 (гр. 1, к.)	19,97±1,1 (гр. 2, 3)
Общ. PSI (%)	3±2,4 (гр. 3)	5,8±5,7 (гр. 3)	18±18,8 (гр. 1, 2, к.)	2,3±1,8 (гр. 3)
Общ. PST (мс)	28,4±17,6 (гр. 3)	34,6±21,6 (гр. к.)	52,3±24,7 (гр. 1, к.)	15,4±7,9 (гр. 2, 3)
МД	48,5±13,8 (гр. 3)	69,3±29 (гр. к.)	99,2±68 (гр. 1, к.)	33,6±8,4 (гр. 2, 3)
ГWI (мм рт. ст. х%)	1993±318 (гр. 2, 3)	1659±277 (гр. 1)	1270±334 (гр. 1, к.)	1862±176 (гр. 3)
GCW (мм рт. ст. х%)	2223±357 (гр. 3)	1935±332	1515±401 (гр. 1, к.)	2103±209 (гр. 3)
ГWW (мм рт. ст. х%)	108±57 (гр. 3)	174±110 (гр. к.)	206±69 (гр. 1, 4)	78±33 (гр. 2, 3)
GWE (%)	94,9±2 (гр. 3)	91,3±3,9 р (гр. к.)	87±4 р (гр. 1, 4)	95,9±1,3 (гр. 2, 3)
ЗФР LS (количество сегментов)	2,15±2,8 (гр. 2, 3)	5,2±2,35 (гр. 1, к.)	9,8±2,2 (гр. 1, к.)	1,2±1,5 (гр. 2, 3)
ЗФР PSI ≥20% (количество сегментов)	0,5±0,7 (гр. 3)	1,4±0,9 р (гр. 3)	4,7±2,3 р (гр. 1, 2, к.)	0,25±0,4 р (гр. 3)
ЗФР PST ≥90 мсек (количество сегментов)	1,8±2 (гр. 3)	2,9±2 (гр. к.)	4,7±3,2 (гр. 1, к.)	0,3±0,5 (гр. 2, 3)
ЗФР WI ≤1400 мм рт. ст. х% (количество сегментов)	1,7±0,9 (гр. 2, 3)	5,4±2 (гр. 1, к.)	9,3±3 (гр. 1, к.)	1,6±2 (гр. 2, 3)
ЗФР WE ≤91% (количество сегментов)	2,1±2,3 (гр. 2, 3)	5,2±2,7 (гр. 1, к.)	8,3±2,5 (гр. 1, к.)	1,1±1,6 (гр. 2, 3)

Примечание: * – в скобках указаны группы, с которыми получены статистически достоверные различия с р < 0,05.

к третьей группе и не различалось при сравнении 1-й группы с контрольной. Для регионального повышения PSI ≥20 %, дополняемого изменениями PST ≥90 мсек, достоверные различия в прогностической значимости были получены при сравнении первой и второй групп с третьей и при сопоставлении контрольной со второй и третьей.

При анализе глобальных показателей СТ ЭхоКГ и миокардиальной работы, несмотря на последовательное снижение GLS, GWI, GCW, GWE и увеличение PSI, PST и GWW, в каждой последующей группе достоверные различия между ними были получены только для GWI. Для GLS, GCW, GWW и GWE различия были достоверными только между 1-й и 3-й группами.

Из приведенных данных следует, что стратификация госпитализированных с ОКСбпСТ с учетом выявления ЗФР при оценке индекса работы миокарда, парадоксальных механизмов продольной деформации и нарушений локальной сократимости, полученных методом спекл-трекинг и стандартной ЭхоКГ, непосредственно при поступлении позволяет объективно оценить степень риска неблагоприятного исхода, уточнить диагноз, прогнозировать состояние коронарного русла, определить показания и сроки для инвазивной диагностики и лечения. Отсутствие НЛС и ЗФР, ассоциируемых с интактными или малоизмененными КА, позволяет исключить остроту состояния, пересмотреть диагноз и необходимость экстренной инвазивной диагностики.

Выявление ЗФР, сочетающееся с ранним систолическим удлинением и пост-систолическим укорочением продольных волокон, указывает на гемодинамически значимое поражение симптом-ответственной КА, позволяет определить показания и оптимальные сроки для ранней инвазивной диагностики и лечения. Такой подход приобретает особую ценность при выявлении ЗФР, совпадающей с бассейном клинически наиболее значимой ПМЖВ. Обращает внимание, что эта группа больных при оценке по шкале GRACE мало отличалась от пациентов без значимых

изменений в КА. Сочетание визуально выявляемых НЛС с расширенной ЗФР за счет дополнительной локализации ассоциируется с множественным поражением КА, высоким риском неблагоприятного исхода, необходимостью безотлагательной инвазивной диагностики и хирургической реваскуляризации миокарда. Обращает внимание, что у этой категории больных высокий риск по GRACE определяется не чаще, чем средний или низкий.

Неинвазивное прогнозирование значимого поражения КА особенно важно у госпитализированных с ОКСбпСТ без визуально определяемых НЛС- и ЭКГ-признаков ишемии. Уже в первые часы с момента поступления больных с низким и средним риском по GRACE выявление сниженных показателей миокардиальной работы в смежных сегментах в сочетании с парадоксальными механизмами продольной деформации является диагностическим критерием, позволяющим подтвердить остроту состояния, связанную с критическим поражением в бассейне соответствующей симптом-связанной КА. Наиболее значимым в прогнозировании поражения КА является региональное снижение индекса работы миокарда и повышение PSI. Пиковая систолическая продольная деформация (LS) и эффективность работы миокарда (WE) тоже информативны, но ассоциируются с большим количеством ложноположительных результатов. На наш взгляд, при острой ишемии целесообразнее ориентироваться на региональные значения параметров раннего систолического удлинения и постсистолического укорочения, так как потерянная работа миокарда при ОКС в большей мере обусловлена этими механизмами изменения длины мышечного волокна, но более зависима от уровня систолического АД, затрудняющего ее интерпретацию.

Из показателей глобальной продольной деформации и миокардиальной работы единственным параметром, ассоциированным с гемодинамически значимыми изменениями в КА, явился GWI. У больных второй и третьей группы с гемодинамически значимыми изменениями в КА этот параметр был ниже, чем у в первой группе, – без значимых изменений, третья группа различалась с контрольной – без ИБС. Эти данные сочетаются с полученными в исследовании

Таблица 5
Примеры изменения параметров глобальной продольной деформации
и миокардиальной работы с учетом уровня АД

ФИО	Проведение ЭхоКГ	АД сист, мм рт. ст.	АД диаст., мм рт. ст.	ЧСС, уд. в мин	GLS, %	ГWI, мм рт. ст. х %	GCW, мм рт. ст. х %	GWW, мм рт. ст. х %	GWE, %
Больной К., 50 лет, без изменений КА	Первое исследование	145	90	62	-21	2601	2985	98	96
	Динамика	130	80	66	-20,5	1900	2461	58	97
Больной Г., 93 года, с множественным пограничным поражением, кальцинозом КА	Первое исследование	85	50	62	-15,1	844	1103	169	86
	Динамика	110	70	65	-17	1240	1643	230	87

Edwards N. с соавт., в котором GWI был более весомым предиктором КА, чем GLS. Снижение этих параметров было более выраженным при многососудистом поражении коронарного русла, чем при изолированном. Оптимальная пороговая величина GWI для прогнозирования гемодинамически значимого стенозирования КА была выше, чем в нашем исследовании: 1810 и 1726 мм рт. ст.% соответственно, но специфичность в их работе была существенно ниже [25]. По данным Ran-Ran Wang с соавт., наиболее значимым и чувствительным критерием ранней диагностики ИБС, предиктором КА являлась эффективность глобальной работы [26]. Пороговые значения GWE для выявления умеренного и выраженного стенозирования КА составили 94,5 и <94% соответственно, в нашем исследовании – 93,5%. Как и приведенные авторы, мы оценивали изменения глобальных параметров миокардиальной работы с учетом тяжести поражения коронарного русла. На наш взгляд, в их интерпретации необходимо учитывать уровень АД на момент исследования (табл. 5). Во второй группе с выраженным поражением КА GWI достоверно отличался от первой группы с незначимыми изменениями в КА, но не отличался от группы сравнения. Более низкие значения GWI могут быть связаны с низкими цифрами АД у лиц без ИБС. Из приведенных данных следует, что у пациентов с ОКСбпСТ нецелесообразно отделять глобальную оценку индекса работы от региональной, последняя является наиболее чувствительным критерием определения риска ишемии, ассоциируемой с бассейном симптом-связанной артерии, превосходящим глобальную и региональную пиковую продольную деформацию.

Представляет интерес, что у трех больных с ЗФР, верифицированной появившейся ЭКГ-динамикой, повышением тропонина I и данными однофотонной эмиссионной томографии, было констатировано пограничное поражение симптом-связанной ПМЖВ. Данные наблюдения позволяют предположить, что оценка показателей миокардиальной работы может выступать неинвазивной альтернативой измерению фракционного резерва кровотока и при наличии зоны функционального риска свидетельствовать о необходимости реваскуляризации.

Связь АД, параметров продольной деформации и миокардиальной работы. При подсчете коэффициента корреляции Спирмена во всех группах, включая контрольную, обнаруживалась достоверная прямая корреляционная зависимость цифр систолического АД с GWI и GCW ($r=0,59-0,64$). Связи систолического АД с PSI и PST отмечено не было. Эти данные подтверждают влияние уровня АД на глобальные параметры миокардиальной работы, вследствие чего интерпретация результатов затрудняется. В нашем исследовании АГ наблюдалась у всех больных, тем не менее в ряде случаев

цифры АД при исследовании были низкими. В динамике на фоне подбора гипотензивной терапии и нормализации цифр АД происходило снижение значений GWI, GCW, GWW, при этом GWE существенно не изменялась; напротив, на фоне увеличения уровня АД происходило повышение показателей (табл. 5). Эти данные указывают на то, что значения GWI, GCW и GWW с целью оценки эффективности лечения следует интерпретировать с учетом изменений АД. По-видимому, эффективность глобальной работы (GWE), являющаяся отношением одновременно изменяющихся под влиянием АД и конструктивной, и потерянной работы миокарда, может оказаться более объективным критерием оценки. Ряд авторов считает, что артериальная гипертензия приводит к увеличению ударного объема и потребления миокардом кислорода, что сочетается с увеличением конструктивной (CW) и потерянной работы (WW) и более высоким индексом работы миокарда (WI), не влияя на эффективность работы (WE) [27–29].

Внутриисследовательская воспроизводимость. В работе была просчитана внутриисследовательская воспроизводимость параметров миокардиальной работы с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции (табл. 6). Наши данные согласуются с результатами предыдущих исследований, демонстрируя высокую воспроизводимость методики.

Основные ограничения методики оценки миокардиальной работы: отсутствие оптимального качества визуализации, невозможность оценить границы эндокарда ЛЖ; несмотря на то что методика является недоплеровской и считается углом-независимой, для получения оптимально достоверных значений желательно сохранять направление ультразвукового луча на записанных позициях параллельно стенкам ЛЖ; оценка показателей затруднена при нарушениях ритма и проводимости и состояниях, когда давление в плечевой артерии не отражает истинную величину давления в ЛЖ (при выраженном атеросклерозе или аортальном стенозе).

Заключение

Из приведенных данных следует, что применение спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой миокардиальной работы и выявлением зон функционального риска у госпитализированных с ОКСбпСТ предоставляет возможность уточнить диагноз, прогнозировать поражение КА, объективно

Таблица 6
Внутриисследовательская воспроизводимость глобальной
пиковой продольной деформации и глобальных параметров
миокардиальной работы ЛЖ

	GLS	GWI	GCW	GWW	GWE
Коэффициент внутриклассовой корреляции	0,97	0,98	0,98	0,81	0,91

оценить риск неблагоприятного исхода, определить показания и сроки для ранней инвазивной диагностики, выбрать оптимальную тактику лечения. Отсутствие НЛС и ЗФР, ассоциируемых с интактными или малоизмененными КА, позволяет исключить остроту состояния, пересмотреть предварительный диагноз. Напротив, у лиц без НЛС и с неспецифическими ЭКГ-изменениями снижение индекса миокардиальной работы в трех и более смежных сегментах с постсистолическим укорочением продольных волокон подтверждает остроту коронарного синдрома, сочетается с гемодинамически значимым поражением одной из основных КА, кровоснабжающей участок миокарда с нарушением систолической функции. Комбинированные признаки в виде визуально определяемых НЛС и расширенной или дополнительной ЗФР независимо от степени риска по GRACE указывают на множественное поражение КА, высокую вероятность неблагоприятного исхода, необходимость безотлагательной инвазивной диагностики и хирургической реваскуляризации миокарда. Комплексное использование параметров спекл-трекинг ЭхоКГ и миокардиальной работы позволяет существенно повысить результативность ранней инвазивной диагностики и последующего лечения.

Список литературы / References

- Dahlslett T, Karlsten S, Grenne B, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, et al. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27 (5): 512–519. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.019>
- Atici A, Barman HA, Durmaz E, Demir K, Cakmak R, Tugrul S, et al. Predictive value of global and territorial longitudinal strain imaging in detecting significant coronary artery disease in patients with myocardial infarction without persistent ST-segment elevation. *Echocardiography.* 2019; 36 (3): 512–520. <https://doi.org/10.1111/echo.14275>
- Guaricci AI, Soldato N, Chiarello G, Pontone G. Territorial longitudinal strain discloses the culprit vessel in a patient with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur. Heart. J. Case. Rep.* 2022; 6 (3): yrac097. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yac097>
- Brainin Ph, Haahr-Pedersen S, Olsen FJ, Holm AE, Fritz-Hansen T, Jespersen T, et al. Early systolic lengthening in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a novel predictor of cardiovascular events. *J. Am. Heart. Assoc.* 2020; 9 (3): e013835. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013835>
- Liu K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Qoi SY. Detection of obstructive coronary artery disease using peak systolic global longitudinal strain derived by two-dimensional speckle-tracking: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29 (8): 724–735. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.03.002>
- Christian TF, Schwartz RS, Gibbons RJ. Determinants of infarct size in reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation.* 1992; 86 (1): 81–90. <https://doi.org/10.1161/01.cir.86.1.81>
- Lowe JE, Reimer KA, Jennings RB. Experimental infarct size as a function of the amount of myocardium at risk. *Am. J. Pathol.* 1978; 90 (2): 363–379.
- Bello D, Einhorn A, Kaushal R, Kenchiah S, Raney A, Fieno D, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: infarct size is an independent predictor of mortality in patients with coronary artery disease. *Magn. Reson. Imaging.* 2011; 29 (1): 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.03.031>
- Kaul S, Pandian NG, Gillam LD, Newell JB, Okada RD, Weyman AE. Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia. III. An in vivo comparison of the extent of abnormal wall motion with the area at risk for necrosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7 (2): 383–392. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(86\)80509-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(86)80509-5)

Сведения об авторах

Тюрина Ляля Георгиевна, врач отделения ультразвуковой диагностики¹. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Хамидова Лайла Тимарбековна, д.м.н. руководитель отдела лучевой диагностики¹. E-mail: layla72@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9669-9164

Рыбалко Наталья Владимировна, д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики¹. E-mail: rybalko_dr@mail.ru. ID РИНЦ – 507463. SPIN-code-40051432. ORCID: 0000-0001-6973-4430

Колташова Светлана Анатольевна, врач отделения функциональной диагностики². E-mail: sak2505@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-3989-9033

Кислухина Евгения Викторовна, старший научный сотрудник лаборатории АСУ лечебно-диагностическим процессом¹. E-mail: KislukhinaEV@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8980-4931

Газарян Георгий Арташесович, д.м.н., проф., зав. отделением неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики¹. E-mail: gigns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

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

² Медицинский центр «Novi», Екатеринбург, Россия

Автор для переписки: Тюрина Ляля Георгиевна. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru

Для цитирования: Тюрина Л.Г., Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Колташова С.А., Кислухина Е.В., Газарян Г.А. Значение спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой миокардиальной работы левого желудочка в прогнозировании поражения коронарных артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. Медицинский алфавит. 2024; (14): 33–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-33-42>

- Buda AJ, Zolt RJ, Pace DP, Krause LC. Comparison of two-dimensional echocardiographic wall motion and wall thickening abnormalities in relation to the myocardium at risk. *Am Heart J.* 1986; 111 (3): 587–592. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90068-2](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90068-2)
- Eek CH, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth OA, et al. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (6): 501–508. <https://doi.org/10.1093/ehjcard/ehq008>
- Shiran A, Blondheim DS, Shimoni S, Jabaren M, Rosenmann D, Sagie A, et al. Two-dimensional strain echocardiography for diagnosing chest pain in the emergency room: a multicentre prospective study by the Israeli echo research group. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (9): 1016–1024. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ewj168>
- Shiran A, Blondheim DS, Shimoni S, Jabaren M, Rosenmann D, Sagie A, et al. Effect of image quality on accuracy of two-dimensional strain echocardiography for diagnosing ischemic chest pain: a 2DSPEER multicenter trial substudy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 35 (4): 617–625. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1495-x>
- Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur. Heart. J.* 2016; 37 (15): 1196–1207. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529>
- Voigt JU, Cijic M. 2- and 3-Dimensional myocardial strain in cardiac health and disease. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2019; 12 (9): 1849–1863. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.044>
- Kozuma A, Asanuma T, Masuda K, Adachi H, Minami S, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using three-dimensional speckle-tracking echocardiography: a novel integrated analysis of early systolic lengthening and postsystolic shortening. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (11): 1477–1486. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.013>
- Foex P, Leone BJ. Pressure-volume loops: a dynamic approach to the assessment of ventricular function. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1994; 8 (1): 84–96. [https://doi.org/10.1016/1053-0770\(94\)90020-5](https://doi.org/10.1016/1053-0770(94)90020-5)
- Voigt JU, Lindenmeier G, Exner B, Regenfus M, Werner D, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003; 16 (5): 415–423. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(03\)00111-1](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(03)00111-1)
- Zahid W, Eek CH, Remme EW, Skulstad H, Fosse E, Edvardsen T. Early systolic lengthening may identify minimal myocardial damage in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 15 (10): 1152–1160. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu101>
- Tyberg JV, Forrester JS, Wyatt HL, Goldner SJ, Pamley WW, Swan HJ. An analysis of segmental ischemic dysfunction utilizing the pressure-length loop. *Circulation.* 1974 A; 49(4): 748–754. <https://doi.org/10.1161/01.cir.49.4.748>
- Forrester JS, Tyberg JV, Wyatt HL, Goldner SJ, Pamley WW, Swan JC. Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function. *J. Appl. Physiol.* 1974; 37 (5): 771–775. <https://doi.org/10.1152/jappl.1974.37.5.771>
- Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmson N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur. Heart. J.* 2012; 33 (6): 724–733. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
- Lang R, Badano L, P., Mor-Avi V, Alfaro J, Armstrong A., Emande L., Flachskampf F. A., Foster E., Goldstein S. A., Kuznetsov T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M. H., Rietzschel E. R., Rudski L., Spencer K. T., Tsang W., Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1–39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA, et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (11): 1247–1255. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev078>
- Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019; 32 (8): 947–957. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.014>
- Wang RR, Tian T, Li SQ, Leng XP, Tian JW. Assessment of Left Ventricular Global Myocardial Work in Patients with Different Degrees of Coronary Artery Stenosis by Pressure-Strain Loops Analysis. *Ultrasound Med. Biol.* 2021; 47 (1): 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.09.01>
- Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20 (1): 31–39. <https://doi.org/10.1093/ehjci/eyj131>
- Qin Y, Wu X, Wang J, Li Y, Ding X, Guo D, et al. Value of territorial work efficiency estimation in non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: a study with non-invasive left ventricular pressure-strain loops. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 37 (4): 1255–1265. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02110-1>
- Sørensen J, Harms HJ, Aalen JM, Baron T, Smiseth OA, Flachskampf FA. Myocardial efficiency: a fundamental physiological concept on the verge of clinical impact. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13 (7): 1564–1576. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.08.030>

Статья поступила / Received 04.06.24

Получена после рецензирования / Revised 16.06.24

Принята к публикации / Accepted 20.06.24

About authors

Tyurina Lyalya G., physician of the Diagnostic Ultrasonography Dept¹. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Khamidova Layla T., DM Sci (habil.), head of the Scientific Dept of Diagnostic Radiology¹. E-mail: layla72@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9669-9164

Rybalko Natalia V., DM Sci (habil.), leading researcher of the Ultrasound and Functional Diagnostics Dept¹. E-mail: rybalko_dr@mail.ru, RSCI ID: 507463–507463. SPIN-code-40051432. ORCID: 0000-0001-6973-4430

Koltashova Svetlana A., physician of the Functional Diagnostics Dept². E-mail: sak2505@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-3989-9033

Kislukhina Evgenia V., senior researcher at the Laboratory of Automated Control Systems for diagnostic and treatment processes¹. E-mail: KislukhinaEV@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8980-4931

Gazaryan George A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Urgent Clinical Cardiology with Non-invasive Functional Diagnostic Techniques¹. E-mail: gigns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

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

² Medical Center Novi, Ekaterinburg, Russia

Corresponding author: Tyurina Lyalya G. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru

For citation: Tyurina L.G., Khamidova L.T., Rybalko N.V., Koltashova S.A., Kislukhina E.V., Gazaryan G.A. Potential of speckle tracking echocardiography with the assessment of left ventricle myocardial work in predicting coronary artery disease in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Medical alphabet.* 2024; (14): 33–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-33-42>



Нарушения гемостаза, тромбозы и тромбоцитопении у больных COVID-19 и пневмонией с осложненным острым почечным повреждением течением заболевания

Н. В. Теплова, Е. М. Евсиков, О. В. Гульбекова, А. Г. Джексембеков, Д. Ю. Далакян

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Тромбоз является одним из наиболее опасных осложнений COVID-19 не только на пике заболевания, но и в отдаленном периоде. За время пандемии вопросы медицинской профилактики тромботических осложнений неоднократно пересматривались, уточнялись и дополнялись, но единственно правильной тактики их предупреждения и лечения пока не существует.

Цель исследования. Определение частоты и характера развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоцитопении у тяжелых больных с COVID-19 и пневмонией, с осложненным острым почечным повреждением течением заболевания, в том числе закончившихся летальным исходом.

Материалы и методы. Данные стационарного лечения и диагностики 216 больных COVID-19 с вирусной пневмонией и признаками острого почечного повреждения (ОПП) по критериям KDIGO 2012. Группа 1. Умершие больные с тяжелым течением COVID-19 и пневмонией, с недостоверными признаками ОПП, 75 (мужчин 19, женщин 56, соотношение 1:2,9, возраст от 29 до 87 лет). ИВЛ у 56 (74,7%). Группа 2. Умершие больные с COVID-19 и пневмонией с достоверными признаками ОПП, 77 (мужчин 34, женщин 43, соотношение 1:1,3, возраст от 41 до 88 лет). ИВЛ у 53 (70,7%). Группа 3. Выздоровевшие пациенты с ОПП или ХБП, 64 (мужчин 41, женщин 23, соотношение 1:0,56, возраст от 43 до 89 лет). ИВЛ у 1 (1,6%). Исследование гемостаза. Активированное частичное тромбопластиновое время по модифицированному методу реакции рекальцификации плазмы по Балуда В.П. и соавт. (1980). Уровень фибриногена в плазме крови этаноловым методом по Breen F., Tullis J. (1982). Концентрация Д-димера в крови методом микролатексной агглютинации с фотометрической регистрацией реакции (иммунотурбидиметрия).

Результаты. У умерших стационарных больных с COVID-19 и пневмонией выявлена высокая, до 46–56 %, частота развития артериальных и венозных тромбозов различной локализации. Тромботическая опасность в значительной мере была связана с повышенным уровнем Д-димера и длительностью его увеличения в крови больных. Тромбоцитопения диагностировалась у 47–58 % больных и являлась значимым фактором риска развития летальных исходов. В случаях выявления у пациентов тромбоцитопении ниже 20 тыс. клеток в мкл оценивали ее характер по шкале 4Ts для выявления синдрома гепарин-ассоциированной тромбоцитопении. У 92–97 % пациентов назначались гепарины, в том числе и такие фракционированные (низкомолекулярные), как эноксапарин, надропарин, дальтепарин и фундапаринукс. Лишь небольшая часть случаев сочетания тромбозов и тромбоцитопении (около 2,3 %) была обусловлена характером проводимой медикаментозной терапии и развитием синдрома гепарин-ассоциированной тромбоцитопении.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой значимости тромботических механизмов с участием Д-димера в патогенезе и исходах заболевания в группах умерших больных с COVID-19, пневмонией и ОПП и о преобладающем значении сосудистых повреждений в активации у них тромботического каскада.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, пневмония, острое почечное повреждение, тромбозы, тромбоцитопения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования работы: бюджет Департамента здравоохранения г. Москвы.

Hemostasis disorders, thrombosis and thrombocytopenia in patients with covid-19 and pneumonia with complicated acute renal injury

N. V. Teplova, E. M. Evsikov, O. V. Gulbekova, A. G. Jacksembekov, D. Yu. Dalakyan

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

«Hemostasis disorders, thrombosis and thrombocytopenia in patients with covid-19 and pneumonia with complicated acute renal injury» Relevance. Thrombosis is one of the most dangerous complications of COVID-19 not only at the peak of the disease, but also in the long term. During the pandemic, the issues of medical prevention of thrombotic complications have been repeatedly reviewed, clarified and supplemented, but the only correct tactics for their prevention and treatment do not yet exist.

The purpose of the study. To determine the frequency and nature of the development of venous and arterial thrombosis and thrombocytopenia in severe patients with COVID-19 and pneumonia, complicated by acute renal damage, the course of the disease, including fatal ones.

Material and methods. Data on inpatient treatment and diagnosis of 216 COVID-19 patients with viral pneumonia and signs of acute renal injury (AKI) according to KDIGO 2012 criteria. Group 1. Deceased patients with severe COVID-19 and pneumonia, with unreliable signs of AKI, 75 (men 19, women 56), ratio 1:2.9. Age from 29 to 87 years. Ventilation in 56 (74.7%) Group 2. Deceased patients with COVID-19 and pneumonia with significant signs of AKI, 77 (men 34, women 43), ratio 1:1.3. Age from 41 to 88 years. Ventilation in 53 (70.7%) Group 3. Recovered patients with AKI or CKD, 64 (men 41, women 23, ratio 1:0.56, age from 43 to 89 years). Ventilation in 1 (1.6%). The study of hemostasis. Activated partial thromboplastin time according to the modified method of plasma recalcification reaction according to Baluda V.P. et al. (1980). The level of fibrinogen in blood plasma by the ethanol method according to Breen F., Tullis J. (1982). The concentration of D-dimer in the blood by microlatex agglutination with photometric registration of the reaction (immunoturbidimetry).

Results. In deceased inpatient patients with Covid-19 and pneumonia, a high incidence of arterial and venous thrombosis of various localization was detected, up to 46–56%. The thrombotic danger was largely associated with an increased level of D-dimer and the duration of its increase in the blood of patients. Thrombocytopenia was diagnosed in 47–58% of patients and was a significant risk factor for the development of fatal

outcomes. In cases of detection of thrombocytopenia in patients below 20 thousand cells in microl., its character was assessed on a 4Ts scale to identify the syndrome of heparin-associated thrombocytopenia. 92–97% of patients were prescribed heparins, including such fractionated (low molecular weight) ones as enoxaparin, nadroparin, dalteparin and fondaparinux. Only a small proportion of cases of combination of thrombosis and thrombocytopenia (about 2.3%) were due to the nature of drug therapy and the development of heparin-associated thrombocytopenia syndrome.

Conclusion. The data obtained indicate the high importance of thrombotic mechanisms involving D-dimer in the pathogenesis and outcomes of the disease in groups of deceased patients with covid-19, pneumonia and AKI and the predominant importance of vascular damage in the activation of the thrombotic cascade in them.

KEYWORDS: COVID-19, pneumonia, acute renal injury, thrombosis, thrombocytopenia.

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

Source of funding for the work: budget of the Moscow Department of Health.

Актуальность исследования

Инфекция, вызванная коронавирусом-2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), предрасполагает к развитию артериального и венозного тромбоза в организме пациентов [1–3]. Тромбоз является одним из наиболее опасных осложнений COVID-19 не только на пике заболевания, но и в отдаленном периоде. За время пандемии вопросы медицинской профилактики тромботических осложнений неоднократно пересматривались, уточнялись и дополнялись, но единственно правильной тактики их предупреждения и лечения пока не существует. Примерно у 20% взрослых пациентов с тяжелым течением заболевания возникали осложнения в виде артериальных и венозных тромбозов [3]. Это связано с наличием факторов риска, к которым исследователи относят возраст старше 55 лет, сопутствующие системные заболевания легких, почек, печени, онкологические заболевания, атеросклероз, сердечную недостаточность, нарушения сердечного ритма, прием оральных контрацептивов, перенесенные ранее эпизоды тромбозов, избыточную массу тела (ИМТ > 30), сахарный диабет, генетически детерминированную тромбофилию, курение и гиподинамию [4, 5]. У детей тромботические осложнения тоже зарегистрированы, но гораздо реже (от 1 до 2% среди пациентов с тяжелой формой COVID-19). Как у взрослых, так и у детей диагностируются случаи артериальных тромбозов, в том числе тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [3]. Однако чаще тромботические осложнения при COVID-19 затрагивают крупные венозные сосуды, такие как подвздошная, нижняя полая, подключичная вены, особенно в месте постановки центрального венозного катетера [2]. Профильные исследования делят вышеупомянутые факторы риска развития флебитов и тромбозов на несколько групп, а именно: причины флебита, относящиеся к пациентам, канюле, назначенной терапии, и другие факторы [2, 5–7].

Высокая частота венозных тромбозов и иммунной тромбоцитопении была выявлена не только у больных COVID-19, но и у пациентов, вакцинированных против ковидной инфекции [8]. С высокой частотой венозных тромбозов протекает также гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ). Она является редким заболеванием с тяжелыми осложнениями и высокими показателями смертности. Данная форма тромбоцитопении чаще встречается в венозной, чем в системе артериального кровообращения и редко сопровождается многососудистым тромбозом коронарной артерии [9, 10]. Частота развития ГИТ относительно ниже при лечении низкомолекулярными

гепаринами. Описания случаев венозных тромбозов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в международной литературе ковидного периода практически отсутствуют, несмотря на частое применение этих препаратов, входящих в стандарты анти тромботической терапии при COVID-19 [11].

В связи с этими данными целью настоящего исследования явилось определение частоты и характера развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоцитопении у тяжелых больных с COVID-19 и пневмонией, с осложненным острым почечным повреждением течением заболевания, в том числе закончившихся летальным исходом.

Материалы и методы исследования

Всего в исследование было включено 216 больных COVID-19 с вирусной пневмонией (или острыми нарушениями газообмена) код по МКБ-10: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов); J12.9 Внебольничная пневмония. U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны). В.34.2. Коронавирусная инфекция неуточненная с признаками патологии почек, в том числе 75 пациентов (группа 1) без наличия достоверных признаков острого почечного повреждения по классификации KDIGO (2012), но с признаками острого нарушения азотистого метаболита и увеличением сывороточной концентрации креатинина и (или) мочевины в сыворотке крови в 1,3–4,9 раза и более, но только в последние сутки жизни, умерших в стационаре, в том числе 19 мужчин и 56 женщин в возрасте от 29 до 87 лет (средний возраст $65,8 \pm 5,9$ года), и 77 пациентов с достоверными признаками острого почечного повреждения (группа 2), с повышением уровня сывороточного креатинина в 1,56–6,64 раза и нарушениями динамики мочевого выведения, в том числе 34 мужчины (возраст 41–85 лет, в среднем $70,1 \pm 7,8$ года) и 43 женщины (возраст от 47 до 88 лет, в среднем $72,5 \pm 7,4$ года), с летальными исходами в стационаре (табл. 1). Группу сравнения (группа 3) составили 64 больных, в том числе 41 мужчина (возраст от 43 до 84 лет, в среднем $66,2 \pm 5,4$ и 23 женщины в возрасте от 53 до 89 лет, в среднем $69,9 \pm 6,8$ года) с COVID-19 и вирусной пневмонией (или острыми нарушениями газообмена), с признаками патологии почек и увеличением сывороточной концентрации

Таблица 1
Количество, пол и возраст обследованных больных в трех группах

Группы исследованных больных	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Достоверность различий
Число больных, мужчин, женщин	П=75 (мужчин 19, женщин 56), соотношение 1:2,9	П=77 (мужчин 34, женщин 43), соотношение 1:1,3	П=64 (мужчин 41, женщин 23), соотношение 1:0,56	
Возраст, мужчины, число больных	65,8±5,9 От 33 до 87 лет, П=19 (25,3%)	70,1±7,8 От 41 до 85 лет, П=34 (44,1%)	66,2±5,4 От 43 до 84 лет, П=41 (64,1%)	н.д.
Возраст, женщины, число больных	66,5±6,2 От 29 до 87 лет, П=56 (74,7%)	72,5±7,4 От 47 до 88 лет, П=43 (55,9%)	69,9±6,8 От 53–89 лет, П=23 (35,9%)	н.д.
Диагноз МКБ-X: U07.1, число больных	П=70 из 75 (93,3%)	П=73 из 77 (94,8%)	П=46 из 50 (92%)	н.д.
Диагноз МКБ-X: U07.2, число больных	П=5 из 75 (6,7%)	П=4 из 77 (5,2%)	П=4 из 50 (8%)	н.д.

креатинина и (или) мочевины в 1,20–2,95 раза, но без достоверных признаков острого почечного повреждения. Все больные были протестированы на SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (RT-PCR). Реакция была положительной у 92–94,8% больных в трех группах, частота подтверждения диагноза существенно и статистически достоверно не различалась в группах (табл. 1).

Методы оценки нарушений функции почек

Диагностика и оценка тяжести ОПП проводилась в соответствии с данными об изменении концентрации креатинина в сыворотке крови и степени снижения диуреза согласно критериям KDIGO 2012. В классификации используется оценка уровней сывороточного креатинина, динамика объема диуреза и выраженность нарушений уродинамики (олигурия, анурия). Сопоставление клинико-биохимических, инструментальных и патоморфологических данных в трех группах больных с COVID-19, пневмонией и изменениями функции почек позволило установить, что признаки нарушений азото- и водовыделительной функции почек в период стационарного лечения и при поступлении диагностировались у большинства пациентов, однако характер этих нарушений существенно отличался в группах. Так, во 2-й группе диагностировались признаки острого почечного повреждения 1–3-й стадий с повышением уровня креатинина в 1,5–6,6 раза, увеличением концентрации мочевины и снижением суточного диуреза во всех 77 случаях (100%), а в 1-й группе – у 75,4% (различие статистически достоверное – на 24,6%; $p<0,03$). Еще у 42,7% из них это была симптоматика ОПП – 0 стадии (с повышением уровня сывороточного креатинина в 1,30–1,49 раза) и без нарушений диуреза. В 1-й группе больных нарушения азотовыделительной функции почек наблюдались в 57 случаях из 75 (75,4%), а повышение концентрации сывороточного креатинина диагностировалось у умерших пациентов только в последние сутки жизни. Частота выявления признаков ОПП при поступлении была примерно сходной в трех анализируемых группах больных и составляла от 12,5% в группе выписанных больных, до 26% – во 2-й группе умерших больных, имеющих достоверные клинические и биохимические признаки ОПП ($p>0,1$; различие недостоверно). Большинство случаев ОПП в группах умерших больных развивалось в период стационарного лечения – до 84% во 2-й группе, отличие от показателя выписанных больных 3-й группы на 82,4% ($p<0,001$; достоверно)

и на 33,8% от показателя в 1-й группе умерших больных ($p<0,01$; достоверно). Тяжесть развившейся ОПП была максимальной во 2-й группе умерших пациентов, так, у 37,7% из них она соответствовала критериям 3-й стадии, что было на 27% больше, чем в 1-й группе ($p<0,02$; достоверно). Не было выявлено случаев ОПП 2-й и 3-й стадии в 3-й группе выписанных больных. Напротив, число случаев легкой ОПП 1-й стадии было максимальным в 1-й группе – 46,7%, что было достоверно выше, чем во 2-й группе, – на 24,6% ($p<0,03$), и в 3-й группе выписанных больных – на 32,7% ($p<0,01$).

Методы исследования показателей гемостаза

Показатели коагулограммы исследовали на автоматическом анализаторе «ACL Elite Top», США. Оценивали следующие показатели: протромбиновое время (ПТВ) по Квику, протромбиновый индекс (ПТИ) и международное нормализованное отношение (МНО) – расчетным способом. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяли по модифицированному методу реакции рекальцификации плазмы по Балуда В. П. и соавт. (1980). Уровень фибриногена в плазме крови определяли этаноловым методом по Breen F., Tullis J. (1982). Концентрацию Д-димера в крови исследовали методом микролатексной агглютинации с фотометрической регистрацией реакции (иммунотурбидиметрия). Определяли показатели: международное нормализованное отношение (норма 0,9–1,15), протромбиновое время (норма 10,3–16,6 с), протромбин по Квику (норма 60–130%), тромбиновое время (норма 18–24 с), концентрация фибриноген (норма 2,00–4,00 г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (норма 25,4–36,9 с), D-димер (норма 0–250 нг/мл). Исследование было проведено у 216 больных (270 определений).

Результаты исследования и их обсуждение

Частота тромбозов и эмболий в исследованных группах больных с COVID-19 и пневмонией была высокой, составляя от 25% в группе выписанных, выздоровевших больных (3-я группа) до 56% в 1-й группе умерших (табл. 2). Артериальные тромбозы диагностировались наиболее часто у умерших с ОПП во 2-й группе у 32,5% больных, а венозные – в 1-й группе у 33,3% пациентов. Наиболее частой причиной венозных тромбозов была ТЭЛА – у 18,7% больных в 1-й группе и тромбозы вен конечностей у 12% из них. Чаще всего причиной артериальных тромбозов был острый коронарный синдром,

Таблица 2

Характер и частота венозных и артериальных тромбозов и выявленной патологии органов кровообращения по данным клинико-биохимической, инструментальной и патоморфологической диагностики в трех группах больных

Группы больных	Группа 1 Умершие пациенты с COVID-19 без ОПП, П=75	Группа 2 Умершие пациенты с COVID-19 с ОПП, П=77	Группа 3 Пациенты с COVID-19, выписанные из стационара, П=64	Различие в %, достоверность (p1-2; p1-3; p1-3)
Характер и частота заболеваний системы органов кровообращения	П=42 (56%)	П=36 (46,7%)	П=16 (25%)	p1-2<0,05 p2-3<0,03
ТЭЛА	П=14 (18,7%)	П=3 (3,9%)	П=3 (4,7%)	Нд
Геморрагический инфаркт легкого	П=2 (2,7%)	П=2 (1,5%)	П=0	p1-2 нд
Венозный тромбоз сосудов конечностей:	П=9 (12%)	П=6 (7,8%)	П=5 (7,8%)	Нд
Тромбоз ЛЖ	П=3 (4%)	П=0	П=0	Нд
Острый инфаркт миокарда	П=3 (4%)	П=9 (11,7%)	П=0	P1-2 нд
Коронарное стентирование и ТЛАП при остром коронарном тромбозе	П=5 (6,7%)	П=6 (7,8%)	П=5 (7,8%)	Нд
Тромбоз брюшной аорты	П=0	П=2 (2,6%)	П=0	–
Транзиторная ишемическая атака (ТИА)	П=0	П=0	П=3 (4,7%)	–
Тромбэктомия, аспирация тромба из мозговых артерий	П=0	П=2 (2,6%)	П=0	–
ОНМК	П=6 (8%)	П=3 (3,9%)	П=0	P1-2 нд
Острый тромбоз артерий нижних конечностей	П=0	П=3 (3,9%)	П=0	–
Всего заболеваний с тромбозами артерий	П=17 (22,7%)	П=25 (32,5%)	П=8 (12,5%)	P1-2 нд p1-3 нд p2-3<0,05
Всего заболеваний с венозными тромбозами	П=25 (33,3%)	П=11 (14,3%)	П=8 (12,5%)	P1-2<0,05 p1-3<0,03 p2-3 нд

Обозначения: Нд – недостоверное различие показателей в трех группах; нд – недостоверное различие между показателями в двух группах; «–» – отсутствуют данные для сравнения достоверности показателей. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТЛАП – транслюминальная ангиопластика; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

завершившийся формированием некроза у 11,7 % больных 2-й группы или купированный при стентировании тромбированной артерии и проведении транслюминальной ангиопластики (ТЛАП) с реваскуляризацией у 7,8 % больных во 2-й и 3-й группах.

Сопоставляя полученную статистику частоты тромбозов с литературными данными, можно отметить, что она была у больных с COVID-19 и ОПП значительно выше приводимой авторами публикаций. Так, примерно у 20 % взрослых пациентов с тяжелым течением заболевания возникали осложнения в виде артериальных и венозных тромбозов, по данным Н. В. Воронко и В. В. Дмитриева [3]. При этом, по данным ряда авторов, увеличилось количество венозных инфарктов головного мозга [12]. По данным метаанализа, проведенного сотрудниками медицинского колледжа Университета Йонсей (Сеул, Корея), частота общего венозного тромбоза после вакцинации ChAdOx1 nCoV-19 составила 28 на 100 000 введенных доз. Из 664 пациентов, включенных в количественный анализ церебрального венозного тромбоза (ЦВТ), тромбоз глубоких вен (ТГВ) / тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз спланхических вен имели место у 54, 36 и 19 % пациентов с вакцинацией от ковида соответственно. Внутричерепное кровоизлияние и экстракраниальный тромбоз развились у 47 и 33 % всех пациентов с ЦВТ [8].

Из проведенного сопоставления можно сделать вывод, что даже назначаемая согласно имеющемуся стандарту лечения превентивная антикоагулянтная терапия очень часто не позволяет предупреждать различные формы венозных и артериальных тромбозов.

В нашем исследовании антитромботическая терапия проводилась у большинства больных в трех группах, 92–97 % пациентов назначали гепарины, в том числе и такие фракционированные (низкомолекулярные), как эноксапарин, надропарин, дальтепарин и фондапаринукс, согласно имеющемуся Федеральному стандарту [11]. Анализ использования для лечения больных COVID-19 и пневмоний водорастворимых форм антикоагулянтов, в основном фракционированных гепаринов, позволил отметить негативную связь между назначением как гепарина, так и низкомолекулярного препарата – эноксапарина – с показателями выживаемости больных в группе с признаками ОПП. Так, во 2-й группе умерших больных с ОПП лечение гепарином, как в средних, так и высоких дозировках, применялось достоверно чаще, в среднем на 18,2 %, чем в 3-й группе выписанных больных, различие достоверно ($p_{2-3}<0,05$) (табл. 3). Такая же закономерность была отмечена и при назначении фракционированного гепарина – эноксапарина, чаще применяемого в дозировках 4–12 ед. в сутки. Препарат достоверно чаще назначался больным 2-й группы по сравнению с группой выписанных больных, в среднем на 22,3 % (достоверно; $p<0,03$). Напротив, применение фракционированного препарата фондапаринукса имело связь с вероятностью снижения риска развития ОПП. Так, в 1-й группе умерших больных частота приема фондапаринукса была достоверно выше, чем во 2-й группе умерших больных с ОПП, в среднем на 24,9 % (различие достоверно; $p_{1-2}<0,03$).

Таблица 3
Частота терапии гепаринами в трех группах пациентов с COVID-19 и пневмонией

Виды препаратов, дозы	Группы больных			Различие в%, достоверность (p1-2; p1-3; p1-3) НД НД
	Группа 1 Умершие пациенты с COVID-19 без ОПП. П=73 из 75 (97,3%). Без препаратов, n=2 (2,7%)	Группа 2 Умершие пациенты с COVID-19 с ОПП. П=75 из 77 (97,4%). Без препаратов, n=2 (2,6%)	Группа 3 Пациенты с COVID-19 с ОПП и ХБП, Выписанные. П=59 из 64 (92,2%). Без препаратов n=5 (7,8%)	
1. Гепарин Доза 5–20 тыс. ед/сут Доза 25–100 тыс. ед/сут	П=13 из 73 (17,8%) П=3 (23,1%) П=10 (76,9%)	П=20 из 75 (26,7%) П=9 (45%) П=11 (55%)	П=5 из 59 (8,5%) П=3 П=2	p1-2 НД p1-3 НД p2-3<0,05 p1-2<0,03 p1-2<0,03
2. Надропарин (2850 МЕ) Доза 2850–3800 МЕ/сут Доза 5700 МЕ/сут	П=1 (1,4%) П=0 П=1	П=1 (1,3%) П=1 П=0	П=11 (17,2%) П=9 (81,8%) П=2 (18,2%)	p1-2 НД p1-3>0,1 p2-3>0,1 – –
3. Фондапаринукс (2,5 мг/0,5 мл) Доза 2,5 мг/сут Доза 5 мг/сут	П=24 (32,9%) П=19 (79,2%) П=5 (20,8%)	П=6 (8%) П=3 П=3	П=0 П=0 П=0	P1-2<0,03 – –
4. Эноксапарин Доза 4–12 ед/сут Доза 16–24 ед/сут	П=67 (91,8%) П=49 (73,1%) П=18 (26,9%)	П=73 (97,3%) П=56 (76,7%) n=17 (23,3%)	П=48 (75%) П=26 (72,2%) П=13 (27,1%)	P1-2 НД P1-3>0,05 P2-3<0,03 НД НД
5. Дальтепарин Доза 2,5–5 ед Доза 10–16 ед	П=0 П=0 П=0	П=0 П=0 П=0	П=7 (10,9%) П=4 П=3	НД – –

Таблица 4
Число тромбоцитов в периферической крови в трех группах госпитализированных больных COVID-19 и пневмонией и их изменение за период стационарного лечения

Число тромбоцитов в крови. Норма 150–450 тыс. в мкл. Показатели	Группы больных			Различие в%, достоверность (p1-2; p1-3; p1-3)
	Группа 1 Пациентов, П=50 Исследований n=92	Группа 2 Пациентов, П=50 Исследований n=98	Группа 3 Пациентов, П=50 Исследований n=95	
1. Средние максимальные значения числа тромбоцитов и пределы колебаний (тыс. в мкл)	244±136 (64–720 тыс. в мкл)	239±85 (86–456 тыс. в мкл)	268±103 (111–584 тыс. в мкл)	НД
2. Средние минимальные значения (тыс. в мкл)	157±95 (40–516 тыс. в мкл)	140±76 (43–328 тыс. в мкл)	194±70 (63–366 тыс. в мкл)	НД
3. Нормальные значения (% от общего)	40 из 70 (57,2%)	42 из 74 (56,8%)	41 из 53 (77,3%)	p1-3<0,03 p2-3<0,03
5. Высокие значения	4 из 70 (5,7%)	1 из 74 (1,3%)	3 из 53 (5,7%)	НД
6. Низкие значения	26 из 70 (37,1%)	31 из 74 (41,9%)	9 из 53 (17,0%)	p1-3<0,03 p2-3<0,03
7. Нет данных	П=0	П=0	П=1 из 50 (2%)	–
8. Динамика в стационаре, число исследованных	П=50	П=50	П=48	–
8а. Без динамики	8 из 51 (15,7%)	9 из 50 (18%)	11 из 48 (22,9%)	НД
8б. Снижение	24 из 51 (47,0%)	29 из 50 (58%)	11 из 48 (22,9%)	p1-3<0,03 P2-3<0,01
8в. Увеличение	19 из 51 (37,3%)	12 из 50 (24%)	26 из 48 (54,2%)	p1-3>0,05 p2-3<0,01
8 г. Нет сведений	П=0	П=0	П=1 из 49 (2,04%)	–
8д. Без исследований	П=0	П=0	П=1 из 50 (2%)	–
9. Число случаев с различными значениями числа тромбоцитов (совокупность исследований)	П=92 От 40 до 729 тыс. в мкл	п=98 От 56 до 456 тыс. в мкл	П=95 От 63 до 584 тыс. в мкл	–
9а. 1-я треть всей совокупности	74 из 92 (80,5%) От 40 до 267 тыс. в мкл	43 из 98 (43,9%). От 7 до 157 тыс. в мкл	58 из 95 (61%). От 63 до 237 тыс. в мкл	p1-2<0,01 p1-3<0,05 p2-3<0,05
9б. 2-я треть	14 из 92 (15,9%). От 268 до 495 тыс. в мкл	44 из 98 (44,9%). От 158 до 308 тыс. в мкл	33 из 95 (34,8%). От 238 до 412 тыс. в мкл	p1-2<0,02 p1-3<0,05
9в. 3-я треть	4 из 92 (4,3%). От 496 до 720 тыс. в мкл	11 из 98 (11,2%) От 309 до 456 тыс. в мкл	4 из 95 (4,2%). От 413 до 584 тыс. в мкл	НД

Выявленная в работе связь между ухудшением жизненного прогноза и проводимой терапией гепаринами у части больных с COVID-19 и пневмонией, а также частое развитие тромбоцитопении дало основание для диагностики синдрома гепарин-индуцированной тромбоцитопении. По данным литературы, ГИТ представляет собой иммуноопосредованный побочный эффект от применения нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, который приводит к тромбоцитопении и потенциально катастрофическому тромбозу. ГИТ возникает из-за выработки антител, активирующих тромбоцит против муль-тимолекулярных комплексов тромбоцитарного фактора 4 и гепарина [10, 13]. Учитывая тяжесть развивающейся тромбоцитопении и тип гепарина, используемого у госпитализированных пациентов, рекомендуется рассчиты-вать балл 4Ts для выявления пациентов с повышенной вероятностью развития синдрома и направления дальней-шего обследования. Пациентам со средней или высокой вероятностью оценки 4Ts рекомендуется проведение иммуноанализа для подтверждения или опровержения диагноза ГИТ. Отказ от приема гепарина и начало неге-париновой антикоагулянтной терапии являются основой лечения синдрома [10]. Система оценки 4Ts для диагнос-тики гепарин-индуцированной тромбоцитопении состоит из четырех критериев, каждый из которых оценивается в 0, 1 или 2 балла. Первым из критериев тромбоцитопении является снижение количества тромбоцитов на 30–50 % или ниже значение тромбоцитов $10-19 \times 10^9/\text{л}$.

В нашем исследовании таким критериям ГИТ по си-стеме оценки 4Ts из 216 пациентов соответствовали данные 5 больных (2,3 %), у которых в стационаре ми-нимальные значения числа тромбоцитов снизились от 7 до 18 тыс. в мкл, а средний бал составил 4,7 по шкале 4Ts. У всех 5 были диагностированы и признаки тромбозов. У одного больного развился коронарный тромбоз, а у 4 была симптоматика венозного тромбоза, а именно: ТЭЛА (1 пациент) и флебит глубоких вен голени у 3: острый флебит с тромбозом вен нижних (2 пациента) и верхних (1 пациент) конечностей. Развитие ГИТ и усугубление тромбоцитопении наблюдалось при терапии нефракцио-нированным гепарином (2 случая), эноксапарином (2 слу-чая) и надропарином (1 случай). Все случаи относились

только к больным 2-й группы умерших и имевших при-знаки ОПП (табл. 4). Прогрессирующее снижение числа тромбоцитов за период лечения чаще всего также наблю-далось у больных 2-й группы – в 58 % случаев, что было в 2,53 раза чаще, чем в группе выздоровевших от пнев-монии. За период наблюдения гепарины были отменены у всех 5 больных с верифицированным синдромом ГИТ с заменой на пероральные антикоагулянты. Тем самым нами была верифицирована связь между развитием синдрома гепарин-индуцированной тромбоцитопении у больных с COVID-19 и пневмонией, получавших эту антикоагулянтную терапию, в случаях с одновременным развитием в стационаре острого почечного повреждения.

По данным диагностики, проведенной до настоящей госпитализации, было выявлено 17 случаев глубокой тромбоцитопении у 216 пациентов (7,8 %) с числом тром-боцитов от 21 до 80 тыс. в мкл (табл. 5). Анализ приме-нения пероральных антикоагулянтов и антиагрегантов, влияющих на свертываемость крови, у больных COVID-19 и пневмонией в трех выделенных группах позволил под-твердить возможное негативное влияние на выживаемость пациентов от применения средних доз препарата аспирин (табл. 6). При этом не было отмечено признаков возмож-ного влияния других 3 препаратов из этого перечня – апи-сабана, ривароксабана и клопидогрела – на риск развития ОПП и показатели выживаемости пациентов.

В имеющейся литературе о результатах применения НПВС данных об использовании аспирина у больных с COVID-19 и о негативном влиянии препарата на выжи-ваемость пациентов мы не нашли.

Негативной стороной проводимой у больных COVID-19 и пневмонией антикоагулянтной и антиа-грегантной терапии в сочетании с тромбоцитопенией могли быть геморрагические осложнения. В работе нами была проанализирована частота развития у паци-ентов операционных и верифицированных кровотечений с кровопотерей в объеме 150–500 мл/сутки (табл. 7). Максимальным было среднее значение частоты крово-течений в 1-й – 29,3 % и 2-й группах умерших больных с ОПП – 24,7 %, а наименьшим в 3-й группе выписанных больных – 9,4 %, различие между группами 1 и 3 было достоверным ($p_{1-3} < 0,03$). Терапия гемостатическими

Таблица 5
Характер и частота выявленной патологии органов кроветворения в трех группах больных по данным исследования до госпитализации в стационар

Заболевания системы органов кроветворения	Группы больных			Различие в%, достоверность (p_{1-2} ; p_{1-3} ; p_{2-3})
	Группа 1 Умершие пациенты с COVID-19 без ОПП, $N=75$	Группа 2 Умершие пациенты с COVID-19 с ОПП, $N=77$	Группа 3 Пациенты с COVID-19, выписанные из стационара, $N=64$	
Частота заболеваний системы органов кроветворения до настоящей госпитализации	$N=21$ (28%)	$N=37$ (48%)	$N=9$ (14,1 %)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Анемия: легкая средней тяжести	$N=20$ (26,7%) $N=14$ (70%) $n=6$ (30%)	$N=26$ (33,8%) $N=18$ (69,2%) $N=8$ (30,8%)	$N=9$ (14,1 %) $N=6$ (66,7%) $N=3$ (33,3%)	$P_{2-3} < 0,05$ н.д. н.д.
Тромбоцитопения: 21–80 тыс. 81–134 тыс.	$N=8$ (10,7%) $N=5$ (62,5%) $N=3$ (37,5%)	$N=11$ (14,3%) $N=8$ (72,7%) $N=3$ (27,3%)	$N=10$ (15,6%) $N=4$ (40%) $N=6$ (60%)	Н.д.
В-клеточный лимфолейкоз 1–2 ст.	$N=0$	$N=1$ (1,3%)	$N=0$	-

Таблица 6
Примененные в лечении больных COVID-19 и пневмонией антикоагулянты и антиагреганты per os (в табл.)

Препараты, дозы	Группы больных			Достоверность различий (p1-2; p1-3; p1-3) p1-2 нд P1-3<0,03 P2-3<0,02 p1-2 нд P1-3<0,03 P2-3<0,02
	Группа 1 Умершие пациенты с COVID-19 без ОПП, получавшие препараты, П=36 из 75 (48%). Без препаратов п=39 (52%)	Группа 2 Умершие пациенты с COVID-19 с ОПП, получавшие препараты, П=37 из 77 (48%). Без препаратов 40 (52%)	Группа 3 Пациенты с COVID-19, с ОПП и ХБП, выписанные, получавшие препараты, П=14 из 64 (21,8%). Без препаратов п=50 (78,2%)	
1. Аспирин Доза 100 мг/с Доза 125 мг/с Доза 250 мг/с	П=24 из 75 (32%) П=2 (8,3%) П=22 (91,7%) П=0	П=26 из 77 (33,7%) П=3 (11,5%) П=20 (77%) П=3 (11,5%)	П=7 из 64 (10,9%) П=3 П=4 П=0	P1-2 нд P1-3<0,03 P2-3<0,03 нд нд –
2. Аписабан Доза 5 мг/с Доза 10–20 мг/с	П=3 (4%) П=0 П=3	П=11 (14,3%) П=7 П=4	П=6 (9,4%) П=6 П=0	нд – –
3. Клопидогрел Доза 75 мг/с Доза 600 мг/с	П=5 (6,7%) П=5 П=0	П=6 (7,8%) П=2 П=4	П=2 (3,1%) П=2 П=0	нд – –
4. Ривароксабан Доза 15 мг/сут Доза 20–30 мг/сут	П=6 (8%) П=2 П=4	П=6 (7,8%) П=6 П=0	П=2 (3,1%) П=0 П=2	нд – –
5. Варфарин (2,5 мг в табл.) Доза 1,75 мг/сут	П=0 П=0	П=0 П=0	П=2(3,1%) П=2	нд –

Таблица 7
Частота кровотечений различной органной локализации при лечении в стационаре пациентов с COVID-19 и пневмонией в трех группах

Заболевания с кровопотерей в стационаре	Группы больных			Различия в %, достоверность (p1-2; p1-3; p1-3)
	Группа 1. Умершие пациенты с COVID-19 без ОПП, П=75	Группа 2 Умершие пациенты с COVID-19 с ОПП, П=77	Группа 3 Пациенты с COVID-19, выписанные из стационара, П=64	
Желудочно-кишечное кровотечение	П=2 (2,7%)	П=3 (3,9%)	П=1 (1,6%)	нд
Эрозивный колит	П=2 (2,7%)	П=0	П=0	–
Эрозивный гастрит, гастродуоденит	П=12 (16%)	П=11 (14,3%)	П=1 (1,6%)	нд
Миома матки, кровотечение, гистерэктомия	П=6 (8%)	П=5 (6,5%)	П=4 (6,2%)	нд
Всего случаев с кровопотерей	22 (29,3%)	19 (24,7%)	6 (9,4%)	P1-2 нд P1-3<0,05

Таблица 8
Использованные при лечении больных COVID-19 и пневмонией в трех сравниваемых группах препараты гемостатической терапии

Группы препаратов (частота применения в %)	Группы больных			Различия в %, достоверность (p1-2; p1-3; p1-3)
	Группа 1 Умершие больные без доказанной ОПП, П=75	Группа 2 Умершие больные с критериями ОПП, П=77	Группа 3 Выписанные больные с ОПП или ХБП, П=64	
Гемостатики, всего препаратов	П=6 из 75 (8%)	П=10 из 77 (13%)	П=2 из 64 (3,1%)	нд
1. Менадион (викасол) 10 мг/мл Доза 10–20 мг/сут Доза 30 мг/сут	П=3 из 75 (4%) П=3 П=0	П=0 П=0 П=0	П=1 из 64 (1,6%) П=0 П=1	нд – –
2. Транексам (250 мг табл.) Доза 500 мг/сут	П=0 П=0	П=5 из 77 (6,5%) П=5	П=0 П=0	–
3. Этамзилат (125 мг/мл – 2,0 ампл.) Доза 750 мг/сут	П=3 из 75 (4%) П=3	П=5 из 77 (6,5%) П=5	П=1 из 64 (1,6%) П=1	нд

препаратами чаще всего использовалась во 2-й группе умерших с ОПП – у 13 % пациентов, реже всего в 3-й группе – у 3,1 %, различие недостоверное (табл. 8).

В данном исследовании нами были также проанализированы исходные показатели гемостаза в трех группах пациентов и их динамика в процессе стационарного лечения. Оценивая характер изменений фаз каскада свертывания крови в исследуемых группах больных, мы отметили,

что показатель АЧТВ, отражающий фазу образования кровяного тромбoplastина, был самым высоким в 1-й группе умерших пациентов, не имевших достоверных признаков ОПП, превышая средние максимальные значения пациентов 3-й группы на 35,1 %, различие достоверно ($p<0,01$) (табл. 9). Средний максимальный показатель во 2-й группе также на 25,4 % превышал показатель 3-й группы (достоверно; $p<0,02$). Из этих данных можно

Таблица 9

Частота изменения показателя «активированное частичное тромбопластиновое время» (АЧТВ) в трех группах больных COVID-19 и пневмонией за период стационарного лечения

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) Норма 22–31 с Показатели	Группа 1 Пациентов, n=50 Исследований, n=119	Группа 2 Пациентов, n=50 Исследований, n=107	Группа 3 Пациентов, n=50 Исследований, n=44	Достоверность различий
1. Средние максимальные значения АЧТВ крови (с) и пределы колебаний	51,5±38,5 (20,2–200 с)	44,8±35,8 (19,1–200 с)	33,4±12,8 (19,6–94,2 с)	Нд
2. Средние минимальные значения (с)	33,1±23,3 (19,8–134 с)	28,8±7,15 (18,3–63,2 с)	28,6±5,52 (18,9–40,9 с)	Нд
3. Нормальные значения (% от общего)	36 из 69 (52,2%)	34 из 66 (51,6%)	28 из 45 (62,3%)	Нд
5. Высокие значения	25 из 69 (36,2%)	30 из 66 (45,4%)	15 из 45 (33,3%)	Нд
6. Низкие значения	8 из 69 (11,6%)	2 из 66 (3%)	2 из 45 (4,4%)	Нд
7. Нет данных	4 из 50 (8%)	3 из 50 (6%)	13 из 50 (26%)	p1–3<0,05 p2–3<0,05
8. Динамика в стационаре	П=38	П=40	П=18	
8а. Без динамики	6 из 38 (15,8%)	18 из 40 (45%)	2 из 18 (11,1%)	p1–2<0,01 p2–3<0,01
8б. Снижение	13 из 38 (34,2%)	7 из 40 (17,5%)	11 из 18 (61,1%)	p1–2>0,05 p1–3<0,02 p1–3<0,001
8в. Увеличение	19 из 38 (50%)	15 из 40 (37,5%)	5 из 18 (27,2%)	p1–3<0,03
8 г. Нет сведений	11 из 50 (22%)	7 из 50 (14%)	19 из 37 (51,3%)	p1–3<0,05 p2–3<0,01
8д. Без исследований	4 из 50 (8%)	3 из 50 (6%)	13 из 50 (26%)	p1–3<0,05 p2–3<0,05

сделать заключение, что у умерших больных этих двух групп наблюдались в период стационарного лечения лабораторные признаки гипокоагуляции, связанные с подавлением образования тромбопластина, вероятно, медикаментозно обусловленные, так как 92–97 % из них получали терапию различными видами гепаринов (и 75 % больных 3-й группы). В начальный период стационарного лечения различия в уровне АЧТВ в группах были менее выраженными и недостоверными, что отражало средние минимальные значения АЧТВ (табл. 9). За период лечения в стационаре наиболее частое увеличение показателя наблюдалось также в 1-й группе – у половины больных, отличие от 3-й группы достоверное – на 22,8 % ($p<0,03$), а снижение – в 3-й группе (у 61,1 % больных), различие достоверно и по сравнению с показателем 1-й на 26,9 % ($p<0,02$) и 2-й группы – на 43,6 % ($p<0,001$). Эти данные свидетельствуют о том, что гипокоагуляция со снижением АЧТВ имела более продолжительный характер в группах умерших больных, при этом и терапия гепаринами у умерших больных имела в среднем более длительный период, чем в группе выздоровевших пациентов.

В период разгара инфекции и, соответственно, максимального числа выполненных исследований по изучению ее патогенеза было проведено лишь немного работ такого плана. В проведенном московскими педиатрами в 2021 г. у детей в остром периоде коронавирусной инфекции клинико-лабораторном исследовании были отмечены такие изменения гемостаза, как незначительное увеличение протромбинового времени, рост концентрации фибриногена на фоне повышения D-димеров и признаки частой тромбоцитопении. У всех пациентов, независимо от степени тяжести инфекции, был выявлен преимущественный рост активности и содержания фактора Виллебранда (ФВ) на фоне повышения активности восьмого фактора

свертывания крови (FVIII). По мнению авторов, эти три показателя отражали степень повреждения сосудистой стенки и риск развития тромботических осложнений с учетом клинической ситуации [3].

Комментируя полученные исследователями данные следует отметить, что фактор Виллебранда – сложный белок, синтезируемый клетками эндотелия (внутренней стенки сосудов), который при их повреждении обеспечивает прикрепление тромбоцитов к стенке сосуда, агрегацию (склеивание между собой) и освобождение в кровяной ток VIII фактора свертывания крови или антигемофильного фактора (АГФ) – гликопротеида, участвующего в 1-й фазе свертывания крови и взаимодействии факторов свертывания IX и X. Конечным итогом этой фазы каскада становится превращение протромбина в тромбин (2-я фаза свертывания) [14–16].

В нашем исследовании при оценке основных показателей, характеризующих 2-ю фазу свертывания крови, было отмечено, что время образования тромбина из протромбиназы – протромбиновое время и показатель «международное нормализованное отношение» мало отличались в трех исследуемых группах по средним значениям как в начальный период госпитализации, так и в исходе стационарного периода. Высокие средние значения ПВ чаще выявлялись во 2-й группе больных – в 75,9 % случаев, что было достоверно чаще, чем в 3-й группе, на 24,6 % (достоверное отличие; $p<0,03$), и в 1-й группе, на 18,5 % ($p<0,05$) (табл. 10). Нормальные значения показателя выявлялись во 2-й группе достоверно реже, чем в 3-й и 1-й группах, на 24,6 и 18,5 % соответственно. За период стационарного лечения снижение ПВ чаще наблюдалось у больных в 3-й группе – у 41,7 % больных, что было достоверно чаще, чем у больных в 1-й группе, в среднем на 21 % ($p<0,03$). Аналогично

Таблица 10

Частота изменений показателей «протромбиновое время» (ПВ). «международное нормализованное отношение» (МНО) и «тромбиновое время» (ТВ) в трех группах больных COVID-19 и пневмонией при поступлении и за период стационарного лечения

Протромбиновое время (ПВ). Норма 9–12 с Показатели	Группы больных			Достоверность различий
	Группа 1 Число пациентов, П=50, исследований, П=91	Группа 2 Число пациентов, П=50, исследований, П=95	Группа 3 Число пациентов, П=50, исследований, П=44	
1. Средние максимальные значения ПВ крови (с), пределы колебаний	15,8±5,6 (11,0–31,0 с)	16,2±7,1 (10,5–53,6 с)	15,0±7,0 (11,4–50,6 с)	Нд
2. Средние минимальные значения (с), пределы колебаний	12,9±2,1 (10,1–23,3 с)	13,2±1,8 (11,1–18,1)	13,5±3,5 (10,8–30,2 с)	Нд
3. Нормальные значения, частота случаев (% от общего)	26 из 61 (42,6%)	13 из 54 (24,1%)	19 из 39 (48,7%)	p1–2<0,05 p1–3 нд p2–3<0,03
5. Высокие значения	35 из 61 (57,4%)	41 из 54 (75,9%)	20 из 39 (51,3%)	p1–2<0,05 p2–3<0,03 p1–3 нд
6. Низкие значения	П=0	П=0	П=0	–
7. Нет данных	1 из 50 (2%)	3 из 50 (6%)	17 из 50 (34%)	p1–2 нд p1–3<0,01 p2–3<0,02
8. Динамика в стационаре, число исследований	П=34	П=33	П=12	–
8а. Без динамики, число случаев (частота в%)	13 из 34 (30,2%)	8 из 33 (24,2%)	П=0	нд
8б. Снижение	7 из 34 (20,7%)	10 из 33 (30,3%)	5 из 12 (41,7%)	p1–2 нд p1–3<0,03 p2–3 нд
8в. Увеличение	14 из 34 (41,1%)	15 из 33 (45,4%)	7 из 12 (58,3%)	p1–2 нд p1–3<0,05 p2–3 нд
8 г. Нет сведений	15 из 50 (30%)	14 из 50 (28%)	22 из 33 (66,7%)	p1–2 нд p1–3<0,01 p2–3<0,01
8д. Без исследований	1 из 50 (2%)	3 из 50 (6%)	П=17 из 50 (34%)	p1–2 нд p1–3<0,01 p2–3<0,02
Международное нормализованное отношение (МНО), норма 0,95–1,10	Число пациентов, п=50, исследований, п=107	Число пациентов, п=50, исследований, п=113	Число пациентов, п=50, исследований, п=57	–
1. Средние максимальные значения МНО и пределы колебаний	1,51±0,66 (0,98–4,96)	1,55±0,63 (1,02–4,11)	1,34±0,63 (0,96–4,86)	Нд
2. Средние минимальные значения, пределы колебаний	1,18±0,19 (0,93–2,06)	1,18±0,16 (0,93–1,63)	1,19±0,28 (0,95–2,65)	Нд
3. Нормальные значения (% от общего)	18 из 56 (32,1%)	17 из 60 (28,3%)	17 из 42 (40,5%)	Нд
5. Высокие значения	37 из 56 (66,1%)	42 из 60 (70%)	25 из 42 (59,5%)	Нд
6. Низкие значения	1 из 56 (1,8%)	1 из 60 (1,7%)	П=0	Нд
7. Нет данных	2 из 50 (4%)	2 из 50 (4%)	14 из 50 (28%)	p1–2 нд p1–3<0,03 p2–3<0,03
8. Динамика в стационаре, число исследований	П=33	П=38	П=16	–
8а. Без динамики	13 из 33 (39,4%)	7 из 38 (18,4%)	1 из 16 (6,3%)	p1–2<0,03 p1–3<0,01 p2–3 нд
8б. Снижение	5 из 33 (15,1%)	14 из 38 (36,8%)	9 из 16 (56,2%)	p1–2<0,03 p1–3<0,001 p2–3<0,05
8в. Увеличение	15 из 33 (45,5%)	17 из 38 (44,8%)	6 из 16 (37,5%)	Нд
8 г. Нет сведений	15 из 50 (30%)	10 из 50 (20%)	21 из 36 (58,3%)	p1–2<0,02 p1–3<0,02 p2–3<0,01
8д. Без исследований	2 из 50 (4%)	2 из 50 (4%)	14 из 50 (28%)	p1–2 нд p1–3<0,03 p2–3<0,03
Тромбиновое время (ТВ). Число исследованных. Норма 16–25 с	П=11	П=20	П=7	–
Средние значения ТВ (с) и пределы колебаний показателя	33,1±23,3 От 19,8 до 100 с	36,8±27,1 От 11,7 до 100 с	22,9±10,5 От 11,2 до 49,0 с	Нд

Таблица 11

**Частота изменения показателей концентрации фибриногена в крови
в трех группах больных COVID-19 и пневмонией за период стационарного лечения**

Фибриноген. Норма 2,0–3,9 г/л. Показатели	Группы больных			Достоверность различий
	Группа 1 Число пациентов, n=50, исследований, n=84	Группа 2 Число пациентов, n=50, исследований, n=81	Группа 3 Число пациентов, n=50, исследований n=52	
1. Средние максимальные значения концентрации фибриногена крови (г/л) и пределы колебаний	4,30±2,11 (1,4–9,8 г/л)	5,73±2,43 (1,0–12,2 г/л)	5,58±2,27 (1,4–11,2 г/л)	Нд
2. Средние минимальные значения (г/л) и пределы колебаний	3,01±1,76 (0,9–8,5 г/л)	3,53±2,36 (0,9–11,0 г/л)	4,97±1,87 (1,4–8,5 г/л)	Нд
3. Нормальные значения, число случаев (% от общего)	29 из 63 (46,1%)	16 из 63 (25,4%)	4 из 39 (10,3%)	p1–2<0,03 p1–3<0,01 p2–3 нд
5. Высокие значения	20 из 63 (31,7%)	34 из 63 (54%)	32 из 39 (82%)	p1–2<0,02 p1–3<0,001 p2–3<0,02
6. Низкие значения	14 из 63 (26,2%)	13 из 63 (20,6%)	3 из 39 (7,7%)	p1–2 нд p1–3<0,05 p2–3 нд
7. Нет данных	3 из 50 (6%)	9 из 50 (18%)	12 из 50 (24%)	p1–2 нд p1–3<0,05 p2–3 нд
8. Динамика в стационаре, число случаев	П=28	П=30	П=11	–
8а. Без динамики (% от общего)	4 из 28 (14,3%)	3 из 30 (10%)	П=0	Нд
8б. Снижение	15 из 28 (53,6%)	19 из 30 (63,3%)	9 из 11 (81,8%)	p1–2 нд p1–3<0,02 p2–3<0,05
8в. Увеличение	9 из 28 (32,1%)	8 из 30 (26,7%)	2 из 11 (18,2%)	Нд
8 г. Нет сведений	21 из 50 (42%)	11 из 50 (22%)	27 из 38 (71%)	p1–2<0,05 p1–3<0,02 p2–3<0,001
8д. Без исследований	3 из 50 (6%)	9 из 50 (18%)	12 из 50 (24%)	p1–2 нд p1–3<0,05 p2–3 нд

и снижение показателя МНО в стационаре чаще наблюдалось в 3-й группе в среднем у выписанных больных, чем в 1-й и 2-й группах умерших пациентов, на 41,1 (достоверно; $p<0,001$) и 19,4% ($p<0,05$) соответственно. Показатель тромбинового времени (ТВ) оценивали в группах только при поступлении пациентов в стационар, и получить достоверную статистику за период лечения в исследовании не удалось. По средним показателям, полученным в начале госпитализации, средние значения ТВ были самыми высокими во 2-й группе умерших больных с ОПП – 36,8 с, что было на 37,8% выше, чем в 3-й группе (достоверно; $p<0,01$). Тем самым полученные данные о состоянии каскада свертывания крови в 1-й и 2-й его фазах у больных с ОПП, по сравнению с группами больных без признаков острого почечного повреждения, позволяют предположить связь этих механизмов с причинами развития почечного повреждения у части больных.

В нашем исследовании уровень белка фибриногена, характеризующий 3-ю фазу каскада свертывания крови и образования фибринового тромба, по данным средних максимальных значений, полученных у больных в трех анализируемых группах в период стационарного лечения, был самым высоким во 2-й группе больных с ОПП и превышал средние значения 1-й группы умерших пациентов на 24,9% (достоверно; $p<0,03$) (табл. 11). При этом средние минимальные значения показателя, полученные в начальном периоде стационарного лечения,

были максимальными в 3-й группе выздоровевших пациентов, превышая значения больных в 1-й группе на 39,4% (различие достоверно; $p<0,01$) и показатель 2-й группы – на 28,9% (достоверно; $p<0,02$). Частота случаев снижения его концентрации была самой высокой в 3-й группе выписанных больных, превышая уровень показателя 1-й и 2-й групп на 28,2 (достоверное различие; $p<0,02$) и 18,5% ($p<0,05$). Из полученных данных можно сделать вывод, что активация механизмов тромбообразования с повышенным образованием фибрина имела место во всех трех группах больных с COVID-19 и пневмонией, а наиболее быстрая их нормализация наблюдалась в группе с разрешающейся пневмонией (3-я группа).

Как и в исследованиях цитируемых авторов, в данной работе были отмечены высокая значимость тромбогенных механизмов с участием Д-димера или продуктов деградации фибриногена (ПДФ) в патогенезе и исходах заболевания в группах умерших больных и роль сохраняющегося в период лечения в стационаре увеличения его концентрации в развитии острого почечного повреждения. Значимые различия между группами 1 и 2 были выявлены по двум показателям динамики концентрации Д-димера в период стационарного лечения – частоте снижения показателя на 18,3% больше в 1-й группе ($p<0,05$) и частоте увеличения показателя – выше во 2-й группе на 21,1% ($p<0,03$) (табл. 12). Полученные нами данные

Таблица 12
Концентрация Д-димера (ПДФ) в крови пациентов с COVID-19 и пневмонией
в трех выделенных группах

Д-димер. Норма 14–500 нг/мл. Показатели	Группы больных			Достоверность различий
	Группа 1 Число пациентов, П=50 Число исследований (п=128)	Группа 2 Число пациентов, П=50. Число исследований (п=111)	Группа 3 Число пациентов, П=50. Число исследований (п=111)	
1. Средняя максимальная концентрация Д-димера в крови и пределы колебаний (нг/мл)	5348±3518 (683–10620 нг/мл)	5485±3626 (484–10436 нг/мл)	2307±2188 (177–10000 нг/мл)	Нд
2. Средняя минимальная концентрация (нг/мл)	2124±2528 (148–10000 нг/мл)	2793±3030 (19–10000 нг/мл)	1309±1350 (170–4373 нг/мл)	Нд
3. Нормальные значения, число случаев (% от общего)	9 из 61 (14,7%)	8 из 50 (16%)	15 из 58 (25,9%)	Нд
5. Высокие значения, число случаев (%)	52 из 61 (85,3%)	42 из 50 (84%)	43 из 58 (74,1%)	Нд
6. Нет данных	0 из 50	0 из 50	1 из 50 (2%)	–
7. Динамика в стационаре, число случаев (% от общего)	П=37 из 50 (74%)	П=33 из 50 (66%)	П=34 из 49 (69,4%)	Нд
7а. Без динамики	1 из 37 (2,7%)	П=0	4 из 34 (11,8%)	Нд
7б. Снижение	18 из 37 (48,6%)	10 из 33 (30,3%)	10 из 34 (29,4%)	p1–2<0,05 p1–3 нд p2–3<0,05
7в. Увеличение	18 из 37 (48,6%)	23 из 33 (69,7%)	20 из 34 (58,8%)	p1–2<0,03 p1–3 нд p2–3<0,05
7 г. Нет сведений	13 из 50 (26%)	17 из 50 (34%)	15 из 49 (30,6%)	Нд
7д. Без исследований	П=0	П=0	П=1 из 50 (2%)	–

свидетельствуют о высокой значимости тромботических механизмов с участием Д-димера в патогенезе и исходах заболевания в группах умерших больных с ОПП и преобладающем значении сосудистых повреждений в механизмах активизации у них тромботического каскада.

Заключение

Таким образом, течение заболевания у стационарных больных с COVID-19 и пневмонией характеризуется высокой, до 46–56%, частотой развития артериальных и венозных тромбозов различной локализации. Тромботическая опасность в значительной мере связана с повышенным уровнем Д-димера и длительностью его увеличения в крови больных. Лишь небольшая часть случаев сочетания тромбозов и тромбоцитопении (около 2,3%) может быть обусловлена характером проводимой медикаментозной терапии и развитием синдрома гепарин-ассоциированной тромбоцитопении. Этот вариант осложняет течение ковидной инфекции и проводимой гепаринотерапии преимущественно у больных с острым почечным повреждением. Тромбоцитопения при COVID-19 диагностируется очень часто (у 47–58% больных) и является значимым фактором риска развития летальных исходов. В случаях выявления у пациентов глубокой тромбоцитопении ниже 20 тыс. клеток в мкл целесообразна оценка ее характера по шкале 4Тs, а в случае диагностики гепарин-индуцированной тромбоцитопении необходим отказ от введения гепарина и начало негепариновой антикоагулянтной терапии. Частота развития органных кровотечений у этой категории больных составляет 15–29% и в значительной степени связана с имеющейся органной патологией ЖКТ и гениталий, что может усугубляться развитием и прогрессированием тромбоцитопении.

Список литературы / References

- Baldini T, Asoli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, Aguiar De Sousa D, Sellner J. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. / Zini A. Eur. J. Neurol. 2021 Oct; 28 (10): 3478–3490. DOI: 10.1111/ene.14727. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33426733.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. Жур. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (11): 11–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021011111>
- Воронко Н.В., Дмитриев В.В. Свертывание крови при инфекции COVID-19, осложнившей лечение детей с гемобластозами. / Трансфузиология. Восточная Европа. 2021; 7 (4): 416–424. Voronko N. V., Dmitriev V. V. Blood clotting during COVID-19 infection, which complicated the treatment of children with hematological malignancies. / Transfusiology. Eastern Europe. 2021; 7 (4): 416–424. (In Russ.).
- Лусов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А., Теплова Н.В. Этиологические и патогенетические факторы в развитии гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертензией факторы. Российский кардиологический журнал. 2008; 13 (4): 5 V.V. 15. Lyusov V. A., Evsikov E. M., Mashukova Yu. M., Sharipov R. A., Teplova N. V. Etiological and pathogenetic factors in the development of hypertensive crises in patients with primary arterial hypertension factors Russian journal of cardiology. 2008; 13 (4): 5 V.V. 15. (In Russ.).
- Лусов В.А., Евсиков Е.М., Теплова Н.В. Этиология и факторы развития и прогрессирования тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. Русский кардиологический журнал. 2009; 4 (14): 6–16. Lyusov V. A., Evsikov E. M., Teplova N. V. Etiology and factors of development and progression of severe and malignant arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2009; 4 (14): 6–16. (In Russ.).
- Tagalakis V., Kahn S. R., Libman M., Blostein M. The epidemiology of peripheral vein infusion thrombophlebitis: a critical review. Am. J. Med. 2002; 113 (2): 146–151.
- Salgueiro-Oliveira A., Parreira P., Veiga P. Incidence of phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: the influence of some risk factors. Aust. J. Adv Nurs. 2013; 30 (2): 32–39.
- Kim AY, Woo W, Yon DK, Lee SW, Yang JW, Kim JH, Park S, Koyanagi A, Kim MS, Lee S, Shin JI, Smith L. Thrombosis patterns and clinical outcome of COVID-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Int J Infect Dis. 2022 Jun; 119: 130–139. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.03.034. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35339716 10.1016/j.ijid.2022.03.034. Epub 2022 Mar 24. PMID: 3533971.
- Hein A, Wai SM. A Case Report of Native Coronary Artery Thrombosis With Heparin-Induced Thrombocytopenia. Cureus. 2023 May 19; 15 (5): e39220. DOI: 10.7759/cureus.39220. eCollection 2023 May. PMID: 37378150.
- May J, Westbrook B, Cuker A. Heparin-induced thrombocytopenia: An illustrated review. / Res Pract Thromb Haemost. 2023 Jun 22; 7 (5): 100283. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100283. eCollection 2023 Jul. PMID: 37601013.
- Temporary recommendations. Prevention, diagnosis and treatment new coronavirus infection (COVID-19). Version 15 (02/22/2022). Ministry of Health of the Russian Federation. Russia. Moscow. МЗ РФ. Москва, 2022.

12. Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). Жур. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020; 120 (12): 109–118. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121109>
13. Arepally GM, Padmanabhan A. Heparin-induced thrombocytopenia: a focus on thrombosis. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2021; 41: 141–152. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315445>. PMC – PubMed.
14. Теплова Н.В., Гришин Д.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции при COVID-19. Медицинский алфавит. 2020; 22: 56–59.
15. Теплова Н.В., Grishin D.V. Correction of endothelial dysfunction in COVID-19: medical alphabet, 2020; 22: 56–59. (In Russ.).
16. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (10): 122–130. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>

Putilina MV. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (10): 122–130. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>.

16. Батищева Г.А., Болотских В.И., Чернов Ю.Н., Жданов А.И., Сомова М.Н., Гончарова Н.Ю., Исаев А.В. Лекарственные препараты, влияющие на гемостаз. В схемах и таблицах: учеб. Пособие. Воронеж, 2019. УДК: 615.015 (08) (072).70 с.
17. Batishcheva G.A., Bolotskikh V.I., Chernov Yu.N., Zhdanov A.I., Somova M.N., Goncharova N.Yu., Isaev A.V. Medicines that affect hemostasis. In diagrams and tables. Textbook Voronezh – 2019. UDC: 615.015 (08) (072).70 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 10.04.24
Получена после рецензирования / Revised 25.04.24
Принята к публикации / Accepted 20.06.24

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета.
E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4259-0945

Евсиков Евгений Михайлович, д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета.
E-mail: dr.evsikov@gmail.com. ORCID 0000-0002-1448-9077.

Джексембеков Аладар Габитович, ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета.
E-mail: dzheksembekov1@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2518-1373

Гулбекова Олеся Владимировна, аспирант кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова лечебного факультета.
E-mail: gulbekova1990@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7412-3180

Далакян Дарья Юрьевна, студентка 5-го курса педиатрического факультета.
E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0000-0000-0000-0000

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

About authors

Teplova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Pharmacology n.a. Yu.B. Belousov of the Medical Faculty.
E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4259-0945

Evsikov Evgeny M., DM Sci (habil.), professor at Dept of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov of the Medical Faculty. E-mail: dr.evsikov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1448-9077.

Dzheksembekov Aldar G., assistant at Dept of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov of the Medical Faculty. E-mail: dzheksembekov1@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2518-1373

Gulbekova Olesya V., postgraduate student of Dept of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov of the Medical Faculty. E-mail: gulbekova1990@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7412-3180

Dalakyan Daria Yu., 5th year student of Pediatric Faculty. E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0000-0000-0000-0000

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplova Natalia V. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

Для цитирования: Теплова Н.В., Евсиков Е.М., Гулбекова О.В., Джексембеков А.Г., Далакян Д.Ю. Нарушения гемостаза, тромбозы и тромбоцитопения у больных COVID-19 и пневмонией с осложненным острым почечным повреждением течением заболевания. Медицинский алфавит. 2024; (14): 43–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-43-54>

For citation: Teplova N.V., Evsikov E.M., Gulbekova O.V., Jacksembekov A.G., Dalakyan D. Yu. Hemostasis disorders, thrombosis and thrombocytopenia in patients with covid19 and pneumonia with complicated acute renal injury. *Medical alphabet*. 2024; (14): 43–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-14-43-54>



Подписка на журнал 2024 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Кардиология. Неотложная медицина»

Печатная версия – 700 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 500 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», г. Москва

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит

Серия «Кардиология. Неотложная медицина» – 4 выпуска в год.

Цена за год: 2800 руб. (печатная версия) или 2000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются, только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».