

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

№ 1 (12), 2017

Главный редактор
академик РАН Е.В. Шляхто



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 1 (12), 2017

Главный редактор (Editor-in-Chief)

Шляхто Евгений Владимирович, академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)

Редакторы по направлениям (Associate Editors)

Артериальная гипертензия

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор
(Волгоград)

Фундаментальная кардиология

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

Интервенционная кардиология

Абугуов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово)

Кардиоонкология

Школьник Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук
(Москва)

Кардионефрология

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор
(Нижний Новгород)
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск)

Кардионеврология

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)

Проблемы гемостаза

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор
(Самара)

Генетика в кардиологии

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук,
профессор (Москва)
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва)
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор
(Красноярск)

Неотложная кардиология

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Клинические случаи

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва)
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Клинические задачи

Виллевальде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)

Клинические исследования

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

Электрофизиология и аритмии

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

Дупляков Дмитрий Викторович, доктор медицинских
наук, профессор (Самара)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук
(Калининград)

Медицинские изображения

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)

Эхокардиография

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва)
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук
(Санкт-Петербург)

Клиническая кардиология

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор
(Самара)
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор
(Саратов)
Олейников Валентин Эливич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

Ишемическая болезнь сердца

Галевич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор
(Казань)
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук
(Санкт-Петербург)

Коморбидность

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор
(Саратов)
Либиб Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор
(Оренбург)

Сердечная недостаточность

Лопатин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор
(Волгоград)
Перелеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор
(Санкт-Петербург)

Сердечно-сосудистая хирургия

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор
(Калининград)
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор
(Самара)

Женщины и сердечно-сосудистые заболевания

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор
(Москва)

Профилактическая кардиология

Ахмеджанов Набир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

Метаболизм

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор
(Барнаул)

Сестринское дело в кардиологии

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

Атеросклероз

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва)
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва)

Некоронарогенные заболевания

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва)
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

Тромбозмболия легочной артерии

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва)

Синкопальные состояния

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва)
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти)

Качество медицинской помощи в кардиологии

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва)
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов)
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов)

Редакционный совет (Editorial Board)

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово)
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Канорский Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)
Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь)

Конради Александра Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара)
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск)
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань)
Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <http://cardio-nmo.geotar.ru>

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru

Все права защищены.

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017.

Медицинский редактор Мяхар Ольга, myahar@geotar.ru

Верстка Мореева Т.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Яковлева Марина, yakovleva@geotar.ru

Подписано в печать 14.03.2017

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 10.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография».

Филиал «Чеховский Печатный Двор».

142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1.

Заказ №

СОДЕРЖАНИЕ

5 ОТ РЕДАКЦИИ

6 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 15 *Барра С.Н., Пайва Л., Провиденция Р., Фернандес А., Маркес А.Л.*
Обзор современных данных о возможности ранней выписки пациентов из стационара с диагнозом тромбозомболии легочной артерии: что нам известно?
- 28 *Киргизова М.А., Рябов В.В., Суслова Т.Е., Марков В.А.*
Долгосрочная клиническая эффективность трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST
- 35 *Семенова Е.В., Семенкин А.А., Чиндарева О.И., Махрова Н.В., Нечаева Г.И., Потапов В.В., Живилова Л.А., Логинова Е.Н.*
Оптимизация подхода к определению расширения корня аорты при недифференцированной дисплазии соединительной ткани
- 40 *Скородумова Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Рысев А.В.*
Ширина распределения эритроцитов – потенциально новый маркер острой декомпенсации сердечной недостаточности
- 44 *Переверзева К.Г., Мосейчук К.А., Воробьев А.Н., Лукьянов М.М., Загребельный А.В., Харлап М.С., Якушин С.С.*
Динамика назначения оральных антикоагулянтов амбулаторным пациентам с фибрилляцией предсердий в течение 2012–2016 гг. по данным Регистра кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА)

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- 48 *Березовская Г.А.*
Клинические случаи развития рестеноза внутри стента после коронарной ангиопластики со стентированием у больного ишемической болезнью сердца
- 52 *Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е., Дупляков Д.В.*
Следовать ли клиническим рекомендациям по антикоагулянтной терапии у пациента с фибрилляцией предсердий и гемолитической анемией?

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ

- 55 *Школьник Е.Л.*
Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии

60 КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

63 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

ПРИЛОЖЕНИЕ

- 67 **Тезисы конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной сердечно-сосудистой хирургии» (3 марта 2017 г., Москва)**

CONTENT

5 EDITORIAL

6 NEWS OF CARDIOLOGY

ORIGINAL RESEARCHES

- 15 *Barra S.N., Paiva L., Providência R., Fernandes A., Marques A.L.*
A review on state-of-the-art data regarding safe early discharge following admission for pulmonary embolism: what do we know?
- 28 *Kirgizova M.A., Ryabov V.V., Suslova T.E., Markov V.A.*
Long-term clinical efficacy of transplantation of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in acute myocardial infarction with ST-segment elevation
- 35 *Semenova E.V., Semenkin A.A., Chindareva O.I., Makhrova N.V., Nechaeva G.I., Potapov V.V., Zhivilova L.A., Loginova E.N.*
Optimization of the approach to determining the dilatation of the aortic root in congenital connective tissue disorders
- 40 *Skorodumova E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E. A., Rysev A.V.*
Red cell distribution width – a potential new marker of acute decompensation of chronic heart failure
- 44 *Pereverzeva K.G., Moseichuk K.A., Vorobyev A.N., Loukianov M.M., Zagrebelskiy A.V., Kharlap M.S., Yakushin S.S.*
Dynamics of prescribing of oral anticoagulants to outpatients with atrial fibrillation during 2012 – 2016 according to the Registry of cardiovascular diseases

CLINICAL CASES

- 48 *Berezovskaya G.A.*
Development of a restenosis in a stent after a coronary angioplasty with stenting in patient with coronary heart disease: clinical case
- 52 *Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Danilova O.E., Duplyakov D.V.*
Whether to follow clinical guidelines on anticoagulant therapy at patient with atrial fibrillation and hemolytic anemia?

EDUCATIONAL MODULE

- 55 *Shkol'nik E.L.*
Treadmill stress test in cardiology

60 CLINICAL TESTS

63 ANNOUNCEMENTS

APPENDIX

- 67 **Theses of conference with the international participation "Topical issues of urgent cardiovascular surgery" (on March 3, 2017, Moscow)**

Уважаемые читатели!

Главный редактор
Шляхто Евгений
Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, президент Российского кардиологического общества

В нашем журнале мы публикуем только актуальную информацию о новейших достижениях в познании закономерностей этиологии, патогенеза, диагностики и лечения кардиологических заболеваний. И новый номер 2017 г. не стал исключением. В главной рубрике номера вашему вниманию представлены оригинальные исследования ведущих зарубежных и отечественных специалистов.

В частности обзор современных данных о возможности ранней выписки из стационара пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. Его авторы предлагают алгоритм, который можно успешно использовать в практической деятельности для выявления пациентов, которых можно выписывать из стационара на ранних этапах госпитализации. Исследование наших коллег из Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе помогло выявить потенциально новый маркер острой декомпенсации сердечной недостаточности.

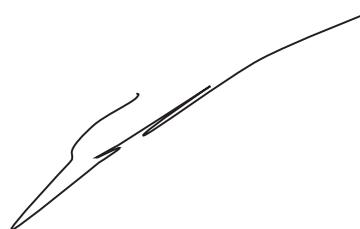
Тактика ведения пациентов с наиболее часто встречающимся в амбулаторной практике нарушением ритма – фибрилляцией предсердий, в частности особенности назначения антикоагулянтной терапии при нем, стали темой еще одного исследования, совместно проведенного группой авторов из Москвы и Ярославля.

Дорогие коллеги, мы с вами становимся свидетелями и участниками принципиально новых изменений в системе медицинского образования в России – перехода к принятому во всем мире непрерывному образованию врачей. Вот почему с самого первого номера в нашем журнале мы публикуем материалы, содержащие не только актуальные сведения для врачей, но и содействующие их непрерывному обучению. Образовательные материалы в данном номере представлены модулем, посвященным высокотехнологичным методам лечения хронической сердечной недостаточности, одного из наиболее распространенных заболеваний, развивающегося как самостоятельно, так и в качестве проявлений или осложнений других заболеваний сердечно-сосудистой системы: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, клапанных пороков различной этиологии. Данный модуль отражает сведения о возможностях современного лечения этой патологии и обобщает знания, которыми должен располагать кардиолог на всех этапах оказания медицинской помощи.

В конце данного модуля представлены клинические задания для самоконтроля. Правильные ответы как всегда будут опубликованы в следующем номере.

В качестве приложения к данному номеру журнала опубликованы тезисы конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной сердечно-сосудистой хирургии», которая состоялась в Москве 3 марта 2017 г. в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова.

Дорогие коллеги, работая над каждым выпуском журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение», мы прилагаем все усилия для того, чтобы он стал платформой для повышения квалификации и обмена опытом, а также источником актуальных новостей кардиологической отрасли и мероприятий для медицинских специалистов.



ЭФФЕКТЫ САКУБИТРИЛА/ВАЛСАРТАНА В ИССЛЕДОВАНИИ PARADIGM-HF (ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА-НЕПРИЛИЗИНА И ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА С ЦЕЛЮ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ НА УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ) В СОЧЕТАНИИ С ФОНОВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, неприлизин, сакубитрил/валсартан

Источник:

Okumura N., Jhund P.S., Gong J. et al. Circ Heart Fail. 2016; 9 (9). pii: e003212. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003212.

PMID: 27618854

В исследовании PARADIGM-HF [проспективное сравнение ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с целью оценки влияния на уровень смертности при сердечной недостаточности] у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса блокатора рецептора ангиотензина II и ингибитора неприлизина сакубитрил/валсартан оказался более эффективным, чем иАПФ эналаприл. **Цель** данной работы – определить, зависит ли эффект лечения от фоновой терапии.

Сравнивали эффекты лечения исследуемыми препаратами в следующих подгруппах: диуретики (да/нет), дигиталисные гликозиды (да/нет), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (да/нет) и дефибрилирующие устройства (имплантированные дефибрилирующие устройства, да/нет). Были проанализированы зависимость эффективности лечения от доз β -блокаторов ($\geq 50\%$ или $< 50\%$ от целевой дозы) и наличия в анамнезе предшествовавших коронарных реваскуляризаций, а также первичная композитная конечная точка сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти. Большинство рандомизированных пациентов ($n=8399$) принимали диуретики (80%) и β -блокаторы (93%); 47% из них получали дозу β -блокаторов, $\geq 50\%$ рекомендованной. В общей сложности 4671 (56%) пациентов принимали антагонисты минералокортикоидных рецепторов, 2539 (30%) – дигоксин и у 1243 (15%) были имплантированные дефибрилляторы; у 2640 (31%) пациентов в анамнезе присутствовали коронарные реваскуляризации. В целом отношение рисков (ОР) сакубитрила/валсартана по сравнению с эналаприлом для композитной первичной конечной точки составило 0,80 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,73–0,87; $p<0,001$] и для сердечно-сосудистой смерти – 0,80 (ДИ 0,71–0,89; $p<0,001$). Эффективность сакубитрила/валсартана была одинаковой во всех исследованных подгруппах. ОР для первичной конечной точки изменялось в пределах от 0,74 до 0,85 и для сердечно-сосудистой смерти – от 0,75 до 0,89, не было взаимодействия между подгруппой и лечением.

Преимущество сакубитрила/валсартана по сравнению с иАПФ не зависело от фоновой терапии, наличия коронарных реваскуляризаций в анамнезе и дозы β -блокаторов.

СВЯЗЬ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА СО СНИЖЕНИЕМ УРОВНЯ СМЕРТНОСТИ И УМЕНЬШЕНИЕМ ЧАСТОТЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С УМЕРЕННО СНИЖЕННОЙ И СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Ключевые слова:

сердечная недостаточность с умеренным снижением фракции выброса, сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, NT-proBNP, прогноз, регистр

При сердечной недостаточности (СН) с умеренно сниженной и сохранной фракциями выброса (ФВ) необходимы осуществимые суррогатные конечные точки для исследований II фазы.

Цель исследования – оценить, связано ли снижение N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) со снижением смертности/заболеваемости в неотобранной популяции пациентов с СН и умеренно сниженной и сохранной ФВ.

Используя Шведский регистр сердечной недостаточности, авторы проспективно изучили информацию о пациентах с СН с умеренно сниженной ФВ (ФВ=40–49%) или с сохранной ФВ (ФВ $\geq 50\%$), которым проводили как минимум 2 последовательные амбулаторные оценки уровня NT-proBNP. Связи между снижением уровня NT-proBNP и общей смертностью, госпитали-

зациями по поводу СН и их совокупностью оценивали с помощью многофакторных регрессий Кокса, изменения NT-proBNP смоделированы как двоичные (увеличение/уменьшение) или количественные предикторы на ограниченных кубических сплайнах. Среди 650 пациентов, для которых средний временной промежуток между двумя измерениями NT-proBNP составил 7 мес (средний период наблюдения – 1,65 лет), у 361 (55%) пациента уровень NT-proBNP снизился и у 289 (45%) пациентов повысился. Изменения уровня NT-proBNP были связаны с изменениями рисков исходов. Смерть по любой причине наступила у 57 (16%) пациентов из тех, у кого уровень NT-proBNP снизился, и у 78 (27%) пациентов из тех, у кого уровень NT-proBNP повысился [относительный риск (ОР) – 0,53; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 0,36 до 0,77]; 61 (17%) пациент был госпитализирован по поводу СН по сравнению с 86 (30%) (ОР – 0,41; 95% ДИ – от 0,29 до 0,60); у 96 (27%) по сравнению с 125 (43%) наблюдали комбинированный исход (ОР – 0,46; 95% ДИ – от 0,34 до 0,62). Эти результаты были воспроизведены отдельно для пациентов с СН и умеренно сниженной и сохранной ФВ.

В рамках рутинного оказания помощи при СН с умеренно сниженной и сохранной ФВ снижение уровня NT-proBNP было связано с уменьшением смертности и заболеваемости. Исследования изменений уровня NT-proBNP в ответ на терапию помогут выявить необходимые эффективные лекарственные средства.

Источник:

Savarese G., Hage C., Orsini N. et al. *Circulation: Heart Failure*, 2016; 9 (11) [e003105]. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003105
PMID: 28029640

СРАВНЕНИЕ АМБУЛАТОРНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ДИУРЕТИКОВ С ТЕРАПИЕЙ ДИУРЕТИКАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТАНДАРТНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Инновационные стратегии лечения декомпенсированной сердечной недостаточности (СН) необходимы для достижения оптимизации затрат и улучшения исходов. Авторы разработали аналитическую модель принятия решений с точки зрения больницы, чтобы сравнить 2 стратегии лечения декомпенсированной СН: амбулаторную инфузионную терапию диуретиками и госпитализацию (стандартное лечение), с учетом общего количества госпитализаций по поводу СН и связанных с этим затрат. Стратегия амбулаторной терапии диуретиками заключалась в амбулаторном лечении высокими внутривенными дозами диуретиков в специализированном отделении СН, а стандартное оказание помощи – в госпитализации и цикле внутривенной терапии диуретиками. Модельные вероятности были получены на основании исходов у пациентов, находившихся на лечении декомпенсированной СН в Женской больнице Бригхэма (Бостон, Массачусетс). Затраты рассчитывали на основании финансирования центров Medicare и Medicaid и доступных отчетов. На основании выборки пациентов в учреждении авторов применение стратегии амбулаторной терапии диуретиками значительно снизило общее число госпитализаций по поводу СН по сравнению со стандартным лечением (относительное снижение на 58,3%). В стандартной ситуации общая стоимость стратегии амбулаторной терапии диуретиками составила 6078 долл. за эпизод декомпенсации за 90 дней по сравнению с 12 175 долл. за 90 дней со стандартной медицинской помощью, экономия – 6097 долл. Экономия затрат при стратегии амбулаторной терапии диуретиками, устойчиво близкая к 50%, была связана с амбулаторным введением препаратов и вероятностью госпитализации после лечения. На основании результатов поискового анализа можно предположить, что амбулаторное лечение диуретиками, вероятно, останется способом экономии затрат в долгосрочной перспективе. Эта аналитическая модель принятия решений показывает, что амбулаторное лечение диуретиками, вероятно, будет дешевле госпитализаций при лечении декомпенсированной СН для больницы. Эти результаты свидетельствуют о том, что создание амбулаторных отделений СН, обеспечивающих амбулаторное лечение диуретиками в грамотно подобранных подгруппах пациентов, может привести к значительному снижению затрат на здравоохранение при одновременном улучшении ухода за пациентами в различных медицинских учреждениях.

Источник:

Buckley L.F., Seoane-Vazquez E., Cheng J.W. et al. *Am J Cardiol*. 2016; 118 (9): 1350–55. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.068.
PMID: 27772698

ЦИСТАТИН С И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ РАНДОМИЗАЦИИ МЕНДЕЛИАНА

Ключевые слова:
ишемическая
болезнь сердца,
генетика, сердечная
недостаточность,
ишемический инсульт

Источник:
van der Laan S.W.,
Fall T., Soumar A. et al.
J Am Coll Cardiol.
2016; 68 (9): 934–45.
doi: 10.1016/j.
jacc.2016.05.092.
PMID: 27561768

Эпидемиологические исследования показывают, что высокий уровень циркулирующего цистатина С ассоциирован с риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) независимо от измеренной по креатинину почечной функции. Однако не ясно, чем является эта связь: результатом остаточного смешивания и/или последствием обратной причинной обусловленности.

Цель данного исследования – выяснить, есть ли причинно-следственная связь между уровнем цистатина С и развитием ССЗ в общей популяции с использованием распределения Менделиана.

Авторы объединили данные 16 проспективных когорт ($n=76\,481$), включавших 37 126 измерений цистатина С и добавили генетическую информацию 43 исследований ($n=252\,216$), включавших 63 292 случая ССЗ. Авторы использовали распространенный вариант rs911119 в CST3 в качестве инструментальной переменной для исследования причинно-следственной связи между цистатином С и ССЗ, в том числе коронарной болезни сердца, ишемическом инсульте и сердечной недостаточности.

Концентрации цистатина С были связаны с риском развития ССЗ после поправки на возраст, пол и с учетом традиционных факторов риска [относительный риск (ОР) – 1,82 для удвоенной концентрации цистатина С, 95% доверительный интервал (ДИ) – от 1,56 до 2,13, $p=2,12 \times 10^{-14}$]. Рецессивная аллель rs911119 была связана со сниженным уровнем цистатина С в сыворотке (6,13% на аллель, 95% ДИ – от 5,75 до 6,50, $p=5,95 \times 10^{-211}$), что объясняет 2,8% изменений уровня цистатина С. Анализ рандомизации Менделиана не выявил доказательств наличия причинно-следственной связи между уровнем цистатина С и относительным риском ССЗ 1,00 на удвоенный цистатин С (95% ДИ – от 0,82 до 1,22, $p=0,994$), что статистически отличалось от наблюдательной оценки ($p=1,6 \times 10^{-5}$). Причинно-следственное влияние цистатина С не обнаружено ни для одного отдельного компонента ССЗ.

Анализ рандомизации Менделиана не подтвердил влияние цистатина С на этиологию ССЗ. Таким образом, терапевтические средства, направленные на снижение уровня циркулирующего цистатина С, вряд ли могут быть эффективны для предотвращения развития ССЗ.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭДОКСАБАНА ПО СРАВНЕНИЮ С ВАРФАРИНОМ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РИСКОМ ОБМОРОКОВ: ENGAGE AF-TIMI 48 АНАЛИЗОВ

Ключевые слова:
новые оральные
антикоагулянты,
антикоагуляция,
фибрилляция
предсердий, эдоксабан,
обморок, уязвимость

Источник:
Steffel J., Giugliano R.P.,
Braunwald E. et al.
J Am Coll Cardiol. 2016;
68 (11): 1169–78.
doi: 10.1016/j.
jacc.2016.06.034.
PMID: 27609678

У пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском падения часто избегают проведения антикоагулянтной терапии.

Данное исследование позволило оценить относительную эффективность и безопасность эдоксабана по сравнению с варфарином в исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 («Эффективная антикоагуляция с фактором Ха нового поколения при фибрилляции предсердий – тромболизис при инфаркте 48») у больных с мерцательной аритмией и повышенным риском падения.

Авторы выполнили заранее оговоренный анализ ENGAGE AF-TIMI 48, сравнивающий пациентов с высоким риском падения и без него.

900 (4,3%) пациентов были определены в группу повышенного риска падения. Эти пациенты были старше (в среднем 77 по сравнению с 72 годами; $p<0,001$) и чаще имели сопутствующие заболевания, в том числе инсульт/транзиторную ишемическую атаку в анамнезе, диабет и ишемическую болезнь сердца. Согласно результатам многофакторной корректировки, пациенты с повышенным риском падения имели в анамнезе больше переломов костей, вызванных падением [скорректированное отношение шансов (СОШ) – 1,88; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 1,49 до 2,38; $p<0,001$], тяжелых кровотечений (СОШ – 1,30; 95% ДИ – от 1,04 до 1,64; $p=0,023$), жизнеугрожающих кровотечений (СОШ – 1,67; 95% ДИ – от 1,11 до 2,50; $p=0,013$), а также у них был выше уровень смертности от всех причин (СОШ – 1,45; 95% ДИ – от 1,23 до 1,70; $p<0,001$), но не частота ише-

мических событий, в том числе инсультов/случаев системной эмболии (СОШ – 1,16; 95% ДИ – от 0,89 до 1,51; $p=0,27$). Не обнаружено никакой взаимосвязи дозировок эдоксабана и варфарина с эффективностью и безопасностью. Лечение эдоксабаном привело к большему снижению абсолютного риска тяжелых кровотечений и смертности от всех причин по сравнению с лечением варфарином.

Эдоксабан является привлекательной альтернативой варфарину при лечении пациентов с повышенным риском падения, так как он связан с еще большим абсолютным снижением тяжелых кровотечений и смертности.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АВТОМАТИЧЕСКИХ ВНЕШНИХ ДЕФИБРИЛЯТОРОВ И ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА В ЯПОНИИ

Ранняя дефибрилляция играет ключевую роль в увеличении выживаемости пациентов с остановкой сердца, произошедшей вне стационара, вследствие фибрилляции желудочков (остановка сердца, связанная с фибрилляцией желудочков). Использование общедоступных автоматических внешних дефибрилляторов (АВД) поможет сократить время до дефибрилляции у таких пациентов. Тем не менее эффективность распространения АВД общественного доступа при связанной с фибрилляцией желудочков остановке сердца на уровне населения до сих пор широко не исследована.

Используя Японский общенациональный проспективный популяционный реестр пациентов, у которых произошла остановка сердца вне стационара, авторы выявили пациентов, у которых случайные прохожие были свидетелями фибрилляции желудочков предположительно сердечного генеза и у которых была предпринята попытка реанимации (с 2005 по 2013 г.). Основным критерием эффективности была выживаемость в течение 1 мес с благоприятным исходом [церебральная категория активности – 1 или 2, по шкале от 1 (хорошая церебральная активность) до 5 (смерть или смерть мозга)]. Оценивали число пациентов, у которых выживаемость при благоприятном неврологическом исходе была обусловлена применением АВД.

Из 43 762 пациентов, у которых случайные прохожие стали свидетелями фибрилляции желудочков сердечного генеза, 4499 (10,3%) была оказана помощь с использованием АВД. Доля пациентов, которым оказали помощь АВД, увеличилась с 1,1% в 2005 г. до 16,5% в 2013 г. ($p<0,001$ для тренда). Доля пациентов, оставшихся в живых через 1 мес, с благоприятным неврологическим исходом была значительно выше при использовании АВД, чем в противном случае (38,5% по сравнению с 18,2%, скорректированное отношение рисков после отбора подобного по коэффициенту вероятности 1,99; 95% доверительный интервал – от 1,80 до 2,19). Согласно оценкам, число оставшихся в живых пациентов, у которых выживание с благоприятным неврологическим исходом было связано с использованием АВД, увеличилось с 6 в 2005 г. до 201 в 2013 г. ($p<0,001$ для тренда).

Более широкое использование АВД в Японии случайными прохожими было связано с увеличением числа выживших после произошедшей вне стационара по причине фибрилляции желудочков остановкой сердца с благоприятным неврологическим исходом.

Источник:

Kitamura T., Kiyohara K., Sakai T. et al. *New Engl J Med.* 2016; 375 (17): 1649–59.

doi:10.1056/

NEJMsa1600011

PMID: 27783922

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Стандартная антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К плюс двойной антитромбоцитарной терапией (ДАТТ) ингибиторами P2Y12 и аспирином снижает риск тромбоза и инсульта, но увеличивает риск кровотечений у пациентов, страдающих мерцательной аритмией и перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии, заключающейся в приеме ривароксабана и одного или двух антиагрегантов, остаются неопределенными.

Источник:

Gibson C.M., Mehran R., Bode C. et al. *New Engl J Med.* 2016; 375 (25): 2423–34.

doi: 10.1056/

NEJMoa1611594

PMID: 27959713

Авторы рандомизировали 2124 пациентов с неклапанной мерцательной аритмией, перенесших ЧКВ со стентированием, в 3 группы в соотношении 1:1:1. 1-ю группу составили пациенты, которым проводили терапию низкой дозой ривароксабана (15 мг 1 раз в день) и ингибиторами P2Y12 в течение 12 мес, 2-ю группу – пациенты, у которых применяли очень низкую дозу ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) и ДАТТ в течение 1, 6 или 12 мес, и 3-ю группу составили пациенты со стандартной терапией скорректированными дозами антагонистов витамина К (1 раз в день) и ДАТТ в течение 1, 6 или 12 мес. Первичной конечной точкой безопасности было клинически значимое кровотечение – совокупность тяжелых или незначительных кровотечений в соответствии с критериями тромболиза при инфаркте миокарда (ТПИМ) или кровотечений, требующих медицинской помощи.

Частота клинически значимых кровотечений в 1-й и во 2-й группах была ниже, чем в группе стандартной терапии [16,8% в 1-й группе, 18,0% во 2-й группе и 26,7% в 3-й группе, отношение рисков для 1-й группы по сравнению с 3-й – 0,59; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 0,47 до 0,76; $p < 0,001$; отношение рисков для 2-й группы по сравнению с 3-й – 0,63; 95% ДИ – от 0,50 до 0,80; $p < 0,001$). Уровни смертности от сердечно-сосудистых причин, частота развития инфарктов миокарда или инсультов были сходны во всех трех группах (оценка выживаемости по Каплану–Мейеру – 6,5% в 1-й группе, 5,6% во 2-й группе и 6,0% в 3-й группе, значения p для всех сравнений были недостоверными).

У пациентов с мерцательной аритмией и предшествующим ЧКВ со стентированием лечение как низкой дозой ривароксабана и ингибитором P2Y12 в течение 12 мес, так и очень низкой дозой ривароксабана и ДАТТ в течение 1, 6 или 12 мес было связано с более низким риском клинически значимого кровотечения, чем стандартная терапия антагонистом витамина К и ДАТТ в течение 1, 6 или 12 мес. Во всех трех группах показатели эффективности были сходными, хотя широкие ДИ уменьшают степень доказательности каких-либо выводов в отношении эффективности.

ИМПЛАНТАЦИЯ ДЕФИБРИЛЯТОРА ПАЦИЕНТАМ С НЕИШЕМИЧЕСКОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Источник:

Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. *New Engl J Med.* 2016; 375 (13): 1221–30. doi: 10.1056/NEJMoa1608029. PMID: 27571011

Преимущества имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) у пациентов с симптоматической систолической сердечной недостаточностью, вызванной ишемической болезнью сердца (ИБС), хорошо описаны. Однако преимущества профилактической ИКД у пациентов с систолической сердечной недостаточностью, не связанной с ИБС, первично основаны на анализе подгрупп. Управление сердечной недостаточностью улучшилось с началом исследований ИКД, и многие пациенты сейчас получают сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ).

В рандомизированном контролируемом исследовании 556 пациентам с симптоматической систолической сердечной недостаточностью (фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$), не связанной с ИБС, были назначены ИКД, а 560 пациентам назначили обычную клиническую терапию (контрольная группа). В обеих группах 58% пациентов была назначена СРТ. Первичной конечной точкой исследования была смертность от всех причин. Вторичными конечными точками были внезапная сердечная смерть и сердечно-сосудистая смерть.

После среднего периода наблюдения, равного 67,6 мес, первичную конечную точку наблюдали у 120 (21,6%) пациентов в группе ИКД и у 131 (23,4%) пациента в контрольной группе (отношение рисков – 0,87; 95% ДИ – от 0,68 до 1,22; $p = 0,28$). Внезапную сердечную смерть наблюдали у 24 (4,3%) пациентов в группе ИКД и у 46 (8,2%) пациентов в контрольной группе (отношение рисков 0,50; 95% ДИ – от 0,31 до 0,82; $p = 0,005$). Инфицирование устройства произошло у 27 (4,9%) пациентов в группе ИКД и у 20 (3,6%) пациентов в контрольной группе ($p = 0,29$).

В данном исследовании профилактическая ИКД у пациентов с симптоматической систолической сердечной недостаточностью, не связанной с ИБС, не была связана со значимым снижением долгосрочного уровня смертности от всех причин по сравнению с обычной клинической терапией.

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ПОМПА НА ПОЛНОСТЬЮ МАГНИТНОЙ ПОДВЕСКЕ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Непрерывные вспомогательные системы левого желудочка увеличивают выживаемость среди пациентов с сердечной недостаточностью (СН), но они связаны с риском развития тромбоза насоса. Авторы исследовали эффекты новой магнитной подвески центробежного насоса непрерывного потока, который был разработан для предотвращения тромбоза.

Авторы рандомизировали пациентов с СН для установки либо нового центробежного насоса непрерывного потока, либо коммерчески доступного осевого насоса с непрерывным потоком. Пациенты могли быть включены в исследование независимо от намеченной цели насосной поддержки (ожидание трансплантации или целевая терапия). Первичными конечными точками были комбинация выживания и отсутствия инвалидирующего инсульта (инвалидизацию после инсульта оценивали с помощью модифицированной шкалы Rankin >3; баллы в диапазоне от 0 до 6, более высокие указывают на более тяжелую степень инвалидности) или комбинация выживания и отсутствия повторной операции по замене или удалению устройства в течение 6 мес после имплантации. Исследование было направлено на тестирование наименьшей эффективности первичной конечной точки (предел наименьшей эффективности – 10 процентных пунктов).

Из 294 пациентов 152 были распределены в группу насоса центробежного потока и 142 – в группу осевого насоса. Среди всех начавших лечение пациентов первичную конечную точку наблюдали у 131 (86,2%) пациента в группе насоса центробежного потока и у 109 (76,8%) пациентов в группе осевого насоса [абсолютная разница 9,4 процентных пункта; 95% нижний доверительный интервал 2,1 ($p < 0,001$ для наименьшей эффективности); отношение рисков – 0,55; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 0,32 до 0,95 (двустороннее $p = 0,04$ для верхнего)]. Никаких значимых различий между группами по уровню смертности или частоте инвалидирующих инсультов не наблюдали, но частота необходимости повторных операций из-за неисправности насоса была меньше в группе насоса центробежного потока по сравнению с группой насоса осевого потока (1 (0,7%) по сравнению с 11 (7,7%); отношение рисков – 0,08; 95% ДИ – от 0,01 до 0,60; $p = 0,002$). Тромбоз помпы или подозрение на него не наблюдали в насосе центробежного потока, а в группе осевого насоса наблюдали у 14 (10,1%) пациентов.

Среди пациентов с СН имплантация магнитной подвески центробежного насоса непрерывного потока была связана с лучшими результатами в течение 6 мес по сравнению с имплантацией насоса осевого потока, в первую очередь за счет более низкой частоты повторных операций из-за неисправности насоса.

Источник:

Mehra M.R., Naka Y., Uriel N. et al. *New Engl J Med.* 2016 Nov 16. doi: 10.1056/NEJMoa1610426
PMID: 27959709

ПОТРЕБЛЕНИЕ НАТРИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН В ТЕЧЕНИЕ 20 ЛЕТ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Связь между пониженным потреблением натрия и общей смертностью остается спорной.

В данном исследовании была рассмотрена взаимосвязь между хорошо охарактеризованными мерами потребления натрия, оцениваемая по экскреции натрия с мочой и долгосрочной смертностью.

В рамках двух фаз исследования профилактики артериальной гипертензии (ИПАГ) проводились мероприятия по снижению натрия: I фаза длительностью 18 мес (с 1987 по 1990 г.) и II фаза длительностью 36 мес (с 1990 до 1995 г.). Исследования включали несколько суточных образцов мочи, собранных у взрослых с регипертензией, которым на протяжении исследования было от 30 до 54 лет. Смертность после завершения исследования установили с помощью Национального регистра смерти в среднем через 24 года. Была исследована зависимость смертности от проводимых вмешательств, а также от среднего потребления натрия.

Ключевые слова:

диета, смертность, питание, калий, натрий

Источник:

Cook N.R., Appel L.J., Whelton P.K. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (15): 1609–17. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.745.
PMID: 27712772

Из 744 участников I фазы и 2382 участников II фазы, рандомизированных в группу уменьшения потребления натрия или в группу контроля, умер 251 пациент, таким образом демонстрируя статистически незначимое 15-процентное снижение риска смертности в группе, где проводили активные вмешательства [отношение шансов (ОШ) – 0,85; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 0,66 до 1,09; $p=0,19$]. В группе контроля ($n=2974$) умерло 272 человека. Была выявлена прямая линейная зависимость между средним потреблением натрия и смертностью, ОР – 0,75, 0,95 и 1,00 и 1,07 (p тренд = 0,30) для <2300, от 2300 до 3600, от 3600 до 4800 и $\geq 4,800$ мг/сут соответственно; и ОР 1,12 на 1000 мг/сут (95% ДИ – от 1,00 до 1,26; $p=0,05$). Не найдено никаких данных в пользу J-образной или нелинейной зависимости. ОР на единицу повышения соотношения натрий/калий составляет 1,13 (95% ДИ – от 1,01 до 1,27; $p=0,04$).

Авторы обнаружили повышенный риск смерти у пациентов с высоким потреблением натрия и прямую связь с общей смертностью даже при самых низких уровнях потребления натрия. Эти результаты свидетельствуют в пользу сниженного потребления натрия и натрия/калия с точки зрения влияния на общую смертность в течение 20 лет.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Ключевые слова:
стеноз аортального клапана, уязвимость, качество жизни, модель риска

Источник:
Arnold S.V., Afilalo J., Spertus J.A. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (17): 1868–77. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.762. PMID: 27765189

Для выявления пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов после транскатетерного протезирования аортального клапана (ТПАК) был разработан ряд моделей для помощи в выборе тактики лечения, принятии решений и предложения пациентам реалистичных ожиданий долгосрочных результатов.

В данном исследовании авторы изучили эффективность ранее разработанных моделей риска неблагоприятных исходов после ТПАК во внешнем наборе данных и исследовали инкрементный вклад гериатрических доменов для моделирования производительности.

В неблагоприятные исходы ТПАК были включены смерть, низкое качество жизни (КЖ) или его снижение, оцениваемое с помощью Опросника кардиомиопатий Канзас-Сити. Авторы протестировали 4 модели риска неблагоприятного исхода ТПАК: 6-месячную и годовую полную и клиническую (редуцированную) модели. Авторы исследовали ограничения и калибровки каждой модели в исследовательской базе данных CoreValve, а затем тестировали инкрементный вклад уязвимости и ограничений маркеров к ограничениям модели, используя инкрементный индекс дискриминации.

Среди 2830 пациентов, перенесших ТПАК, согласно регистру CoreValve США Центральным исследованиям экстремального и высокого рисков и связанных с ними доступных регистрах, у 31,2% наблюдали неблагоприятный исход через 6 мес после ТПАК (смерть – 17,6%, очень низкое КЖ – 11,6%, снижение КЖ – 2,0%) и у 50,8% – в течение 1 года (смерть – 30,2%, низкое КЖ – 19,6%, снижение КЖ – 1,0%). Модели продемонстрировали ограничения, сходные с таковыми в когортах исследования Placement of Aortic Transcatheter Valves Trial (с-индексы – от 0,637 до 0,665), и отличную калибровку. Добавление уязвимости как синдрома увеличило с-индексы с 0,000 до 0,004 (инкрементный индекс дискриминации, $p<0,01$ для всех, кроме годичной клинической модели), причем наиболее важными индивидуальными компонентами являлись потеря трудоспособности и непреднамеренное снижение веса.

Несмотря на то что ограничения моделей риска неблагоприятных исходов после ТПАК в целом были умеренными, калибровка среди пациентов с различными профилями риска и лечением с помощью различных устройств ТПАК была очень хорошей. Результаты продемонстрировали ценность этих моделей для индивидуального прогнозирования исходов у пациентов высокого риска, подвергающихся ТПАК.

КЛАПАНСОХРАНЯЮЩАЯ ЗАМЕНА КОРНЯ АОРТЫ ПО СРАВНЕНИЮ С КОМПОЗИТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИЕЙ КОРНЯ АОРТЫ

Несмотря на то что клапаносохраняющая (КС) операция является альтернативой композитной процедуры трансплантации клапана (КТК) у пациентов с аневризмой корня аорты, сравнительные долгосрочные исходы отсутствуют.

Цель данного исследования – сравнение исходов пациентов, которым выполняли КС операции, с пациентами, которым выполняли КТК.

С 1990 по 2010 г. 616 пациентам моложе 70 лет и без стеноза аорты выполнили плановые трансплантации корня аорты [КС – $n=253$; КТК с биопротезом (биоКТК) – $n=180$; КТК с механическим протезом (мКТК) – $n=183$]. В качестве ковариаций для корректировки несбалансированных переменных в группе сравнения использовали коэффициент склонности. Средний возраст пациентов составил 46 ± 14 лет, 83,3% были мужчины, средняя продолжительность наблюдения составила $9,8 \pm 5,3$ года.

У пациентов с предшествующей КС операцией чаще наблюдали синдром Марфана и реже двусторчатый аортальный клапан по сравнению с пациентами, которым выполняли биоКТК или мКТК. Внутрибольничная летальность (0,3%) и частота инсультов (1,3%) были сходными в обеих группах. С учетом клинических ковариант и биоКТК, и мКТК были связаны с большей долгосрочной вероятностью развития серьезных неблагоприятных событий, связанных с клапанами, по сравнению с пациентами, которым выполняли КС операцию [отношение рисков (ОР) – 3,4, $p=0,005$ и ОР – 5,2, $p<0,001$ соответственно]. КТК также были связаны с большей сердечной смертностью (ОР – 7,0, $p=0,001$ и ОР – 6,4, $p=0,003$). Кроме того, биоКТК были связаны с повышенным риском повторных операций (ОР – 6,9, $p=0,003$), а также мКТК – с повышенным риском ассоциированных с антикоагуляцией кровотечений (ОР – 5,6, $p=0,008$) по сравнению с КС операциями.

Согласно результатам данного сравнительного исследования, КС операции были обусловлены снижением сердечной смертности и частотой развития осложнений, связанных с клапанами, по сравнению с биоКТК и мКТК. КС операция является операцией выбора для молодых пациентов с аневризмой корня аорты и нормальным или практически нормальным просветом аорты.

Ключевые слова:

аневризма корня аорты, исходы, хирургия

Источник:

Ouzounian M., Rao V., Manlhiot C. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (17): 1838–47. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.767.

PMID: 27765186

В КАКИХ СЛУЧАЯХ НЕОБХОДИМО ДОБАВЛЕНИЕ НЕСТАТИНОВОЙ ТЕРАПИИ: КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОДХОД

Стоимость и неопределенность преимуществ нестатиновой терапии ограничивают ее использование.

Цель данного исследования – выявить пациентов, которые могли бы извлечь выгоду из добавления нестатиновой терапии к уже ведущемуся лечению статинами.

Были проведены систематические обзоры субгрупповых анализов рандомизированных и наблюдательных исследований, участники которых получали статины, чтобы определить расчетный 10-летний абсолютный риск атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и выявить пациентов с высоким и очень высоким уровнем риска. Авторы использовали относительные снижение риска как показание для добавления нестатиновой терапии снижения холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), используемого для определения количества нуждающихся в лечении (КНЛ), чтобы предотвратить 1 событие АССЗ в течение 5 лет для каждой группы пациентов и сделать возможным сравнение 5-летних анализов затрат.

Среди пациентов, получающих статины, 10-летний риск АССЗ составляет по меньшей мере 30% (очень высокий риск) у пациентов с клиническими АССЗ и сопутствующими заболеваниями, а также варьирует от 20 до 29% (высокий риск) у пациентов с АССЗ, но без сопутствующих

Ключевые слова:

ингибиторы PCSK9, затраты, эзетимиб, нестатиновая терапия, статины

Источник:

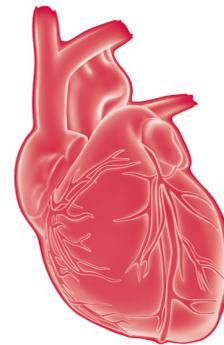
Robinson J.G., Huijgen R., Ray K. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (22): 2412–21. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.928.

PMID: 27908345

заболеваний или у страдающих гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Добавление эзетимиба для снижения ЛПНП на 20% обеспечивает 5-летнее КНЛ ≤ 50 для пациентов очень высокого риска с ЛПНП ≥ 130 мг/дл или для пациентов высокого риска с ЛПНП ≥ 190 мг/дл и КНЛ ≤ 30 для пациентов очень высокого риска с ЛПНП ≥ 160 мг/дл. Добавление моноклональных антител PCSK9 для снижения уровня ЛПНП по меньшей мере, на 50% обеспечит КНЛ ≤ 50 для пациентов очень высокого и высокого риска с ЛПНП ≥ 70 мг/дл и КНЛ ≤ 30 для пациентов очень высокого и высокого риска ЛПНП ≥ 130 мг/дл.

Добавление эзетимиба или моноклональных антител PCSK9 к максимально переносимой терапии статинами может быть экономически эффективно у пациентов очень высокого и высокого риска в зависимости от базовых уровней ЛПНП.

Обзор современных данных о возможности ранней выписки пациентов из стационара с диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии»: что нам известно?



Барра С.Н.¹, Пайва Л.¹,
Провиденция Р.^{1,2},
Фернандес А.¹, Маркес А.Л.¹

¹ Отделение кардиологии, клиника и университетский центр г. Коимбры, Португалия

² Медицинский факультет университета г. Коимбры, Португалия

Актуальность. Часть пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), получающих начальную терапию в условиях стационара, могут частично или полностью находиться на амбулаторном лечении, что позволяет существенно снизить затраты системы здравоохранения.

Гипотеза. В данной статье рассмотрены современные данные о выявлении пациентов очень низкого риска летальности тромбоэмболии легочной артерии, лечение которых возможно в амбулаторных условиях, наряду с оценкой безопасности, организации и затратности такого рода стратегии ведения. На основании собранных данных авторы предлагают алгоритм, который может с успехом использоваться в практической деятельности для выявления пациентов, которых можно выписывать из стационара на ранних этапах госпитализации.

Методы. Обзор научных публикаций, отобранных в базах данных MEDLINE и Кокрановской библиотеки. Отбор исследований для данной публикации проводили на основании научного интереса для исследования. Авторы выявили сведения о возможности, безопасности и рентабельности амбулаторного ведения и лечения пациентов после выписки из стационара, а также отбора пациентов с низким риском летальности.

Результаты. Ранняя выписка из стационара пациентов с низким риском летальности оправдана, безопасна и экономически выгодна. Были изучены несколько шкал оценки риска ТЭЛА для выявления пациентов с низкой степенью риска, в том числе индекс тяжести ТЭЛА (индекс PESI), упрощенный индекс PESI, критерии Hestia, шкала Geneva, правило принятия решения о низком риске тромбоэмболии легочной артерии (LR-PED) и международный реестр острых сердечных осложнений (шкала GRACE). Индекс PESI – оптимально валидизированная модель, особенно при сочетанном использовании с такими дополнительными показателями, как уровни тропонина I, NT-proBNP, а также эхокардиографические показатели дисфункции правого желудочка.

Заключение. Выявление пациентов с низким риском летальности, которым могут быть рекомендованы ранняя выписка из стационара и амбулаторное лечение, возможно с использованием существующих схем стратификации риска в комплексе с отдельными прогностическими показателями, оно может оказать значимое влияние на снижение затрат системы здравоохранения.

A review on state-of-the-art data regarding safe early discharge following admission for pulmonary embolism: what do we know?

Barra S.N.¹, Paiva L.¹, Providência R.^{1,2},
Fernandes A.¹, Marques A.L.¹

¹ Cardiology Department, Coimbra Hospital and University Centre, Coimbra, Portugal

² Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Background. Although most patients with acute pulmonary embolism (PE) remain hospitalized during initial therapy, some may be suitable for partial or complete outpatient management, which may have a significant impact on healthcare costs.

Hypothesis. This article reviews the state-of-the-art data regarding recognition of very-low-risk PE patients who are potentially eligible for outpatient treatment, along with the safety, management, and cost-effectiveness of this strategy. We propose an algorithm based on collected data that may be useful/practical for identifying patients truly eligible for early discharge.

Methods. Comprehensive review of scientific data collected from the MEDLINE and Cochrane databases. Studies selected based on potential scientific interest. Qualitative information extracted regarding feasibility, safety, and cost-effectiveness of outpatient treatment, postdischarge management, and selection of truly low-risk patients.

Results. Early discharge of low-risk patients seems feasible, safe, and particularly cost-effective. Several risk scores have been developed and/or tested as prediction tools for the recognition of low-risk individuals: the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), simplified PESI, Hestia criteria, Geneva score, the Low-Risk Pulmonary Embolism Decision rule, and the Global Registry of Acute Cardiac Events, among others. PESI is the most well-validated model, offering the safest approach at the current time, especially when combined with additional parameters such as troponin I, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, and echocardiographic markers of right-ventricular dysfunction.

Conclusions. Recognition of truly low-risk patients entitled to early hospital discharge and outpatient treatment is possible with current risk-stratification schemes along with selected prognostic parameters, and it may have a colossal impact on healthcare costs.

Clin Cardiol. 2013; 36 (9): 507–15. doi: 10.1002/clc.22144.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – распространенное патологическое состояние с высоким риском летального исхода. Несмотря на успехи в диагностике, достигнутые на протяжении последних двух десятилетий, случаи несвоевременной диагностики ТЭЛА не являются редкостью и могут сопровождаться повышенной частотой развития осложнений и смерти. Массивная ТЭЛА – одна из наиболее частых причин внезапной смерти, при этом данный клинический вариант зачастую служит первым проявлением этой патологии [1]. Тем не менее наиболее частое ее проявление – немассивная ТЭЛА, характеризующаяся значительно более низким уровнем смертности при раннем начале терапии (<5% в первые 3–6 мес) [2].

У некоторых пациентов с ТЭЛА, у которых первоначально был выявлен низкий риск (на основании данных осмотра, эхокардиографического исследования), в зависимости от сопутствующей патологии может отмечаться прогрессирующее ухудшение клинического состояния, что свидетельствует о недостатках традиционных методов стратификации риска. Большинство пациентов с острой ТЭЛА получают начальную терапию в условиях стационара, но некоторые из них могут частично или полностью находиться на амбулаторном лечении, что позволяет существенно снизить затраты системы здравоохранения. При этом, поскольку у таких пациентов может сохраняться потенциальный риск развития геморрагических или повторных тромбоэмболических осложнений в течение нескольких последующих месяцев, необходима надежная стратификация риска, которая может рассматриваться как краеугольный камень ведения пациентов с ТЭЛА.

Цель данной статьи – обзор современных данных о выявлении пациентов с ТЭЛА с очень низким риском, в отношении которых возможно амбулаторное лечение. Также авторами предложен прогностический алгоритм, основанный на данных последнего клинического исследования, который с успехом может быть использован на практике для выявления пациентов, в отношении которых возможна ранняя выписка из стационара.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТЬ РАННЕЙ ВЫПИСКА ИЗ СТАЦИОНАРА

В одном исследовании была проверена гипотеза о том, что отдельные пациенты с острой ТЭЛА и низким риском могут проходить амбулаторное лечение на протяжении всего периода терапии либо после ранней выписки из стационара. Несмотря на противоречивость и сложность данной темы, результаты систематического обзора, опубликованного Janjua и соавт. в 2008 г. [3], свидетельствуют, что тщательно отобранные, соблюдающие все предписания пациенты с низким риском и тромбоэмболией ветвей легочной артерии малого или среднего калибра могут безопасно лечиться амбулаторно при условии их быстрой госпитализации в случае необходимости. При отборе статей ранняя выписка из стационара была определена как менее чем 3-дневная средняя продолжительность пребывания в больнице.

В число отобранных статей вошли 6 исследований, в которых пациенты лечились только амбулаторно, и 2 исследования, в которых пациенты были выписаны в ранние сроки заболевания. В ранней группе исследований повторная ТЭЛА развилась у 0–6,2% пациентов, о серьезных кровотечениях сообщалось в 0–2,8% случаев, был отмечен 1 летальный исход (как результат внутримозгового кровотечения). В более поздней группе исследований эпизодов повторной ТЭЛА не отмечено, а серьезные кровотечения наблюдали у 0–3,7% пациентов (в одном из случаев закончилось летальным исходом).

В недавно проведенном Zondag и соавт. метаанализе [4] сравнивались результаты амбулаторного лечения в стационаре в группе пациентов с острой ТЭЛА низкого риска. В число оцениваемых конечных точек входили: повторная (в течение 3 мес) венозная тромбоэмболия (ВТЭ), тяжелые кровотечения и смертность по всем причинам. Объединенная частота повторной ВТЭ составила 1,7% у амбулаторных пациентов (1657 пациентов, выписанных менее чем через сутки после поступления), 1,1% у пациентов с ранней выпиской из стационара (256 пациентов, выписанных в течение 72 ч) и 1,2% у пациентов, находившихся на стационарном лечении (383 пациента). Серьезные кровотечения возникли у 0,97% амбулаторных пациентов, у 0,78% пациентов с ранней выпиской из стационара и у 1,0% пациентов, находившихся на стационарном лечении, тогда как объединенный уровень смертности составил 1,9% у амбулаторных пациентов, 2,3% у пациентов с ранней выпиской из стационара и 0,74% у пациентов, находившихся на стационарном лечении. Авторы сообщили, что частота регистрации повторной ВТЭ, серьезных кровотечений и уровень смертности (после внесения поправки на злокачественные заболевания) были статистически сопоставимыми у амбулаторных пациентов, у пациентов с ранней выпиской из стационара и у пациентов, находившихся на стационарном лечении. А потому они сделали вывод о том, что лечение на дому или ранняя выписка из стационара пациентов с ТЭЛА низкого риска столь же безопасны, как и лечение в стационаре.

Результаты данных метаанализов свидетельствуют о том, что тщательно отобранные пациенты с низким риском могут быть выписаны из стационара на ранних этапах лечения и получать его амбулаторно при доступности экстренной медицинской помощи. Тем не менее к этим сведениям по-прежнему следует относиться с осторожностью, поскольку в большинстве исследований не учитывались некоторые более редкие осложнения острой ТЭЛА, такие как хроническая легочная гипертензия, посттромботический синдром, предсердные и желудочковые аритмии, внезапная необходимость в применении вазопрессорных или тромболитических средств, выпот в плевральную полость, парадоксальная эмболия, а также другие побочные эффекты (в их число не входят кровотечения), связанные с проведением антикоагулянтной терапии, профилактики и лечение которых, несмотря на низкую вероятность появления их у пациентов с низким риском, предпочтительнее проводить в условиях стационара.

На протяжении последнего десятилетия низкомолекулярные гепарины (НМГ) для подкожного введения вытеснили нефракционированный гепарин (НФГ) для внутривенного введения и облегчили амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ). Тем не менее недавно появились новые пероральные антикоагулянты (НОАК): дабигатран [5] и ривароксабан [6], позволяющие амбулаторно лечить пациентов с ВТЭ. Фундаментальное значение имели проект EINSTEIN и исследование RE-COVER, результаты которых свидетельствовали в пользу монотерапии НОАК без необходимости проведения лабораторного мониторинга и коррекции дозы у пациентов с ВТЭ. Действие апиксабана в настоящее время все еще изучается в ходе проведения рандомизированного двойного слепого исследования по профилактике повторной ВТЭ или смерти у пациентов с ТГВ или ТЭЛА (исследование эффективности и безопасности апиксабана в лечении ТГВ или ТЭЛА). Предполагается, что в дальнейших исследованиях может быть изучена возможность ранней выписки из стационара пациентов, получающих лечение одним из НОАК, и обеспечения более безопасного амбулаторного лечения последними.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Общие экономические затраты системы здравоохранения США на лечение ТЭЛА, по некоторым оценкам, составляют более 1,5 млрд долл. США в год. По оценкам Бюро Великобритании, по оценке экономического состояния здравоохранения, текущие затраты на лечение пациентов, у которых развились ТГВ и ТЭЛА после хирургических вмешательств, составляют приблизительно 640 млн фунтов стерлингов в год [7].

Некоторые исследователи изучили экономические затраты на стратегии диагностики и лечения пациентов с ВТЭ (хотя большинство исследований было посвящено ТГВ). Van den Belt и соавт., проведя экономическую оценку эффективности затрат на стратегию амбулаторного лечения с использованием НМГ, пришли к выводу, что данный вариант лечения позволяет снизить уровень затрачиваемых ресурсов здравоохранения, непосредственно связанных с лечением ТГВ, и составляет 64% [95% доверительный интервал (ДИ): 56–72%] [8]. Rodger и соавт. подтвердили эти результаты в ходе проведения анализа эффективности затрат на стратегии лечения ТГВ. Авторы установили, что затраты на лечение одного стационарного пациента составили 2993 долл. США при использовании НМГ и 3048 долл. США при использовании НФГ, однако экономия средств может быть еще большей в случае введения НМГ в амбулаторных условиях (затраты на лечение одного пациента в этом случае составят 1641 долл. США). Анализ эффективности затрат, проведенный этими авторами, продемонстрировал, что НМГ могут быть экономически более эффективными, чем НФГ, в любых условиях лечения [9]. Gould и соавт. продемонстрировали, что лечение острого ТГВ НМГ позволяет снизить затра-

ты в том случае, если их цена в аптеке будет снижена на >31%, в этом случае предполагается снижение ежегодной частоты развития поздних осложнений на >7%, при условии, если >8% пациентов получают лечение полностью в амбулаторных условиях либо >13% пациентов будут подвержены ранней выписке из стационара [10]. В других исследованиях было установлено, что стратегия использования НМГ может обеспечить снижение затрат по сравнению со стратегией использования НФГ, если доля пациентов, получающих лечение на дому, превышает 14% [11]. Также в исследовании, проведенном канадскими учеными, было выявлено сокращение затрат на 3045 долл. США на каждого амбулаторного пациента, использующего НМГ, при отсутствии серьезных отличий в качестве жизни между двумя группами (НМГ по сравнению с НФГ) [12]. Ранее также сообщалось о суммарном сокращении затрат на 1 108 587 долл. США при амбулаторном лечении острого ТГВ в рамках 2-летнего исследования, в котором принял участие 391 пациент [13]. Аналогично ряд более поздних исследований и систематический обзор убедительно продемонстрировали, что общие затраты на стратегию амбулаторного лечения ТГВ гораздо ниже, чем на стратегию стационарного лечения без существенного негативного влияния на здоровье пациентов [14–17].

В то же время Guanella и соавт. высказали мнение о том, что сопутствующая ТЭЛА, непровоцированный ТГВ, развитие посттромботического синдрома во время последующего наблюдения, а также лечение ТГВ в условиях стационара – независимые прогностические факторы повышенных экономических расходов в отношении пациентов с ТГВ. Следовательно, амбулаторное лечение пациентов с ТГВ с низким риском способно снизить расходы на лечение [18]. Ранее выявление и надлежащее лечение пациентов с максимальным риском рецидивов ТГВ, ТЭЛА или посттромботического синдрома также способно обеспечить клиническое и экономическое преимущество. И хотя больших исследований экономических преимуществ амбулаторного лечения пациентов с ТЭЛА низкого риска не проводилось (в отличие от ТГВ), Aujesky и соавт. выяснили, что лечение ТЭЛА с помощью НМГ способно обеспечить сокращение затрат в том случае, если ранняя выписка из стационара будет возможна в отношении более чем 8% пациентов либо если лечение по амбулаторной схеме смогут получать более 5% пациентов [19].

НОАК способны оптимизировать стратегию амбулаторного лечения в отношении пациентов с низким риском летального исхода. Однако анализ их эффективности в отношении затрат на лечение еще не проводился. Кроме того, данные лекарственные препараты обходятся пациенту значительно дороже, чем варфарин, что свидетельствует о необходимости проведения экономического анализа для определения истинных затрат на выполнение антикоагуляционной терапии варфарином по сравнению, например, с ривароксабаном или дабигатраном, с учетом издержек на лабораторный мониторинг, рабочее время медицинского персонала для коррекции дозы, медицинских затрат на устранение непредвиденной чрезмерной

или недостаточной антикоагуляции, а также затрат на поездки в медицинское учреждение. Интересно, что результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что ривароксабан способен обеспечить снижение затрат на профилактику ВТЭ у пациентов, которым проводится тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, по сравнению с НМГ [20–22].

С учетом растущего количества доказательств того, что ранняя выписка из стационара или амбулаторное лечение являются безопасными и осуществимы в отдельной подгруппе пациентов с немассивной ТЭЛА низкого риска, Британское торакальное общество рекомендует рассматривать возможность амбулаторного лечения у клинически стабильных пациентов с ТЭЛА [23], так как подобный подход может существенно снизить издержки системы здравоохранения.

Снижение затрат, связанных с лечением пациентов с ТЭЛА со статистически низким операционным риском, позволяет экономить средства на лечение пациентов со статистически высоким риском неблагоприятного исхода и перенаправить средства на разработку более надежных схем стратификации риска или новых видов лечения, позволяющих сохранить их жизни. Кроме того, амбулаторное лечение пациентов с ТЭЛА с низким операционным риском может улучшить качество и эффективность оказания помощи посредством снижения затрачиваемых ресурсов здравоохранения и повышения уровня удовлетворенности пациентов результатами лечения.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ РАННЕЙ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Общепринято, что пациенты с клиническими или эхокардиографическими признаками дисфункции правого желудочка сердца или перегрузки давлением не могут быть кандидатами на амбулаторную терапию, независимо от симптоматики или гемодинамической стабильности. Кроме того, на основании высоких уровней традиционных прогностических биомаркеров, таких как тропонин (Tn) и N-концевой пропептид мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), выделяется когорта пациентов высокого риска, в отношении которых необходимо более тщательное клиническое наблюдение, а в отдельных случаях усиление терапии.

Исследования, нацеленные на выявление пациентов с истинно низким риском, в первую очередь должны исключить из выборки пациентов с симптоматикой, свидетельствующей в пользу гемодинамической нестабильности, и/или наличия клинических или эхокардиографических признаков острой перегрузки правого желудочка давлением. В отличие от опубликованных результатов других исследований со схожими целями [24–26] исследовательская группа LR-PED (исследование о принятии решения по поводу пациентов с ТЭЛА низкого риска) исключила эти подгруппы пациентов, сфокусировавшись на пациентах с очевидным очень низким риском летальности [27]. Парадоксально, но уровень смертности, отмеченный в деривационной когорте LR-PED, оказал-

ся неожиданно высоким, что, по всей видимости, стало следствием высоких цифр среднего возраста пациентов и высокого уровня распространенности сопутствующих заболеваний по сравнению с выборками, сформированными с использованием индекса тяжести тромбоэмболии легочной артерии – PESI и Женевской шкалы.

Следовательно, при оценке возможности ранней выписки из стационара лечащие врачи должны учитывать не только симптоматический статус или гемодинамическую стабильность пациента, но и степень сопутствующей патологии.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ НИЗКОГО РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА

Выявление пациентов низкого риска, в отношении которых возможно амбулаторное лечение, не менее важная задача, чем выявление пациентов высокого риска, которым возможно назначение тромболитической терапии. Фактически, несмотря на то что последний вопрос очень важен и его решение может спасти множество жизней, огромное экономическое влияние ранней выписки из стационара пациентов с низким риском позволяет более рентабельно распределять ресурсы здравоохранения в сферах профилактики сердечно-сосудистой патологии и лечения когорт пациентов высокого риска. Следовательно, существует необходимость в создании надежных моделей стратификации риска для всех врачей, занимающихся лечением пациентов с ТЭЛА.

Erkens и соавт. полагают, что индекс PESI и упрощенный PESI позволяют с высокой степенью вероятности выявлять пациентов с острой ТЭЛА, с низким и высоким риском развития нежелательных явлений в ближайшей перспективе [28]. В общей сложности 118 (48,6%) и 81 (33,3%) пациентов были отнесены к группе низкого риска при использовании оригинальной и упрощенной прогностических моделей PESI, соответственно при этом ни один пациент с низким риском не умер на протяжении 3-месячного периода последующего клинического контрольного наблюдения. У 30–47% пациентов со значением индекса PESI, свидетельствующим о высоком риске, амбулаторное лечение было безопасным, что указывает на недостаточную чувствительность и прогностическую значимость отрицательного результата для данной шкалы. Venetz и соавт. изучили данные 15 531 пациента с ТЭЛА, сравнив долю больных, отнесенных к группе низкого риска, с долей больных, попавших в группу высокого риска при использовании оригинального и упрощенного индекса PESI, и оценив уровень смертности за 30-дневный период в каждой из групп риска [29]. Авторы пришли к выводу, что, хотя упрощенный индекс PESI позволяет с высокой степенью вероятности выявлять пациентов с низким риском неблагоприятных исходов, оригинальный индекс PESI выявляет больший процент пациентов с низким риском и обладает большей различающей способностью, чем упрощенный PESI.

Jiménez и соавт. сравнили различающую прогностическую способность индекса PESI и Женевской шкалы и сде-

ляли вывод о том, что первый метод оценки риска обеспечивал более точное прогнозирование в группе пациентов с ТЭЛА, чем Женевская шкала, позволяя выявлять пациентов с очень низкой частотой нежелательных явлений на протяжении первых дней лечения острой ТЭЛА [30].

Ранее в одном исследовании было продемонстрировано, что пересчет значений индекса PESI или упрощенного PESI для 48-часового периода применительно к данным пациентов, поступивших с острой ТЭЛА, позволяет повысить вероятность выявления пациентов с низким риском, в отношении которых возможны ранняя выписка из стационара и амбулаторное лечение [31]. Последовательное вычисление значений PESI или упрощенного PESI и принятие решения о возможности выписки из стационара к 24 или к 48 ч от момента поступления может быть исчерпывающей стратегией стратификации риска с большей уверенностью в дальнейшей безопасности пациентов.

Mooges и соавт. предположили, что учет значений уровня тропонина I (TnI) не обеспечивает дополнительной прогностической ценности индекса PESI в выявлении пациентов с низким риском [26], однако Lenkeit и соавт. не подтвердили эту идею [32]. К тому же последнее исследование позволило сделать вывод, что определение уровня тропонина T (TnT) высокочувствительным методом (hs-TnT) способно повысить прогностическую ценность индекса PESI. В когорте нормотензивных пациентов с острой ТЭЛА значения hs-TnT >14 пг/мл и упрощенного индекса PESI больше одного пункта оказались независимыми прогностическими факторами ранней смерти и осложнений (помимо почечной недостаточности). 24% пациентов из исследуемой когорты были отнесены к группе низкого риска на основании данных упрощенного индекса PESI = 0 и hs-TnT <14 пг/мл, при этом на протяжении 30-дневного периода ни у одного из них не отмечен неблагоприятный исход.

Другие исследователи занялись разработкой нового метода оценки риска, и им стало правило LR-PED [27]. Эта новая предварительная оценка количественных показателей была первоначально разработана для выявления пациентов, для которых потенциально возможны ранняя выписка из стационара и амбулаторное лечение. Данный метод был успешно сопоставлен с действующим «золотым стандартом» прогностических шкал стратификации риска при ТЭЛА – с упрощенным индексом PESI и Женевской шкалой, продемонстрировав более высокую чувствительность и прогностическую ценность отрицательного результата для выявления пациентов с наиболее низким риском и нулевой частотой ложнонегативных прогнозов в исследуемой когорте пациентов. Остаточный индекс уточнения результатов при реклассификации субъектов по новой модели указал на статистически значимый прогресс в отношении успешной реклассификации пациентов, в отношении которых был достигнут первичный или вторичный исход (45% пациентов, у которых была достигнута первичная конечная точка, были правильно реклассифицированы с использованием LR-PED в группы более высокого риска с высокой степенью достовер-

ности). Малый объем выборки и отсутствие валидации метода в независимой выборке пациентов на данный момент снижают его применимость в клинической практике. Правило LR-PED указывает на важность комбинированного использования аналитических параметров (уровни TnI, креатинина, С-реактивного белка и степень гликемии) и учета правильности сердечного ритма наряду с частотой сердечных сокращений при отборе пациентов для амбулаторного лечения. Результаты недавно опубликованной работы свидетельствуют в пользу независимой прогностической значимости мерцательной аритмии у пациентов с ТЭЛА [33].

Исследование Hestia – проспективное когортное исследование пациентов с подтвержденной ТЭЛА, отобранных согласно предварительно установленным критериям, в отношении которых возможно назначение амбулаторного лечения надропарином с последующим приемом антагонистов витамина К (ABK) [34]. Отбор пациентов, в отношении которых возможно амбулаторное лечение ТЭЛА, проводился с использованием 11-пунктового опросника (в том числе вопросы, касающиеся симптомов, гемодинамической стабильности, риска развития кровотечений, уровня насыщения крови кислородом, функции почек и печени, наличия беременности, указаний на гепарин-индуцированную тромбоцитопению в анамнезе, уровня социального обеспечения и предшествующую антикоагулянтную терапию в анамнезе). Пациенты, в отношении которых возможна терапия на дому, на все вопросы опросника должны были дать ответ «нет». Все 297 пациентов, ответивших так, были отправлены домой сразу же или в течение 24 ч после объективной диагностики ТЭЛА. Уровень амбулаторного лечения оценивали по частоте развития рецидивов ВТЭ (2,0%), включая ТЭЛА (1,7%), или ТГВ (0,3%), серьезное кровотечение (0,6%) и уровень общей смертности (1,0%) на протяжении 3 мес последующего клинического наблюдения. Авторы пришли к выводу, что пациенты с ТЭЛА, отобранные для амбулаторного лечения с помощью данных критериев, могут получать лечение антикоагулянтами амбулаторно.

Zondag и соавт. сравнили эффективность критериев Hestia и упрощенного индекса PESI [35] и пришли к выводу, что обе шкалы обеспечивают отбор пациентов с низким риском, высокочувствительны и прогностически значимы в отношении получения отрицательных результатов по уровню 30-дневной летальности. И хотя обе эти системы со сходным уровнем точности классифицируют пациентов, в отношении которых возможно проведение амбулаторного лечения, последняя потенциально способна выявить часть пациентов с высоким риском по упрощенному индексу PESI, которые могут быть успешно пролечены в домашних условиях. Для авторов стало неожиданностью, что критерии Hestia оказались полезны в отборе пациентов (включая лиц с дисфункцией правого желудочка) с очень низким риском развития неблагоприятного исхода, потенциальных кандидатов на амбулаторное лечение [36]. Фактически 35% из пациентов, пролеченных на дому, согласно критериям

Hestia были нормотензивными, но при этом у них была диагностирована дисфункция правого желудочка, и все они были из группы умеренного риска (согласно критериям Европейского кардиологического общества). Тем не менее никаких нежелательных явлений у этих пациентов при лечении на дому не выявлено.

Клиническая универсальность международного реестра острых сердечных осложнений (шкала GRACE) была продемонстрирована Раiva и соавт. в ходе проведения ретроспективного обсервационного когортного исследования, в котором приняли участие 206 пациентов, последовательно поступивших с ТЭЛА [37]. Несмотря на то что данная шкала широко используется для оценки риска смерти у пациентов с острым коронарным синдромом, авторы оценили уровень ее эффективности в отношении ТЭЛА, продемонстрировав ее способность улучшать прогностическую стратификацию риска по сравнению с Женевской шкалой, шоковым индексом, шкалой Европейского кардиологического общества и упрощенным индексом PESI. Важно отметить, что не отмечено никаких неблагоприятных исходов у пациентов с оценкой по GRACE ≤ 113 , что свидетельствует о ее потенциальной полезности в отношении отбора пациентов с действительно низким риском, которым может быть назначено амбулаторное лечение.

Результаты другого исследования свидетельствуют о том, что амбулаторное лечение безопасно для гемодинамически стабильных пациентов с ТЭЛА и низкими уровнями NT-proBNP (< 500 пг/мл), так как в их отношении не было отмечено случаев смерти, развития серьезных геморрагических осложнений или повторной ВТЭ на протяжении первых 10 дней лечения или 3-месячного периода последующего клинического наблюдения 152 пациентов (из 351), соответствовавших перечисленным критериям включения.

Некоторые наиболее часто используемые показатели продемонстрировали перспективные результаты в качестве предикторов осложненного исхода при целом ряде сердечно-сосудистых заболеваний, включая острую ТЭЛА. В частности было продемонстрировано, что фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), отвечающий на стрессовые воздействия, – представитель суперсемейства трансформирующего ростового фактора – (TGF- β), независимо прогнозирует осложненный клинический исход в 30-дневный период клинического наблюдения за пациентами с ТЭЛА, повышая прогностическую значимость TnT, NT-proBNP и эхокардиографических данных в отношении дисфункции правого желудочка [38]. Его роль в выявлении пациентов с низким риском, которым можно назначать амбулаторное лечение, в настоящее время точно не известна. Такого рода модель прогнозирования, вероятно, справедлива и при оценке деформации и скорости деформации миокарда правого желудочка сердца.

Результаты нескольких исследований свидетельствуют о потенциальной роли визуализации деформации миокарда в прогнозировании пациентов с острой ТЭЛА [39–41], однако ни в одном из них не предпринято попытки продемонстрировать его эффективность при выявлении пациентов с низким риском, в отношении которых

возможно амбулаторное лечение. Тем не менее, поскольку дисфункция правого желудочка определенно связана с повышенным уровнем смертности, вполне обоснованно считать, что выявление даже субклинической дисфункции посредством анализа деформации миокарда правого желудочка должно исключать возможность ранней выписки из стационара.

Несмотря на то что роль мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением в качестве прогностического фактора при ТЭЛА анализировалась в ходе проведения не одного исследования на протяжении последних нескольких лет (среди параметров, изучавшихся в качестве потенциальных прогностических факторов смерти, были отношение диаметров правого/левого желудочков сердца, диаметр верхней полой вены в проксимальном отделе, индекс обструкции легочной артерии, кривизна межжелудочковой перегородки, а также тяжесть эмболии) [42–49], однако к настоящему времени ученые не пришли к единому мнению о том, какие радиологические признаки способны прогнозировать летальный исход с максимальной различающей способностью. Более важно, что ни в одном из исследований не выяснено, позволяет ли добавление радиологических признаков к таким стандартным калькуляторам риска, как индекс PESI или критерии Hestia, повысить стратификацию риска при ТЭЛА.

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Ряд вопросов, оставшихся нерешенными, требуют проведения дальнейших исследований. Уровень безопасности и возможность ранней выписки из стационара пациентов, получающих лечение одним из НОАК, к настоящему времени не до конца установлены. Кроме того, частота выявления более редких нежелательных явлений, таких как посттромботический синдром, хроническая легочная гипертензия, выпот в плевральную полость, парадоксальная эмболия, небольшие кровотечения, и последующих осложнений у пациентов, получающих лечение на дому, в настоящее время неизвестна. Потенциальная значимость показателя деформации миокарда, по данным визуализирующего исследования при выявлении пациентов с низким риском, которых можно лечить амбулаторно, заслуживает определенного внимания, поскольку этот показатель может быть полезен для определения того, является ли субклиническая дисфункция правого желудочка (определяемая по показателю деформации при визуализирующем исследовании) фактором, исключающим безопасную раннюю выписку из стационара. Кроме того, ранее не было установлено, может ли введение рутинной переоценки 24–48-часового периода клинического наблюдения по схемам стратификации риска положительно повлиять на клинические исходы. Также неразрешенными остаются вопросы выявления оптимальных прогностических пороговых значений TnI/TnT и NT-proBNP для определения уровня безопасности ранней выписки из стационара в кратко- и долгосрочной перспективе. Авторы выражают надежду, что будущие исследования позволят найти ответы на эти вопросы.

АЛГОРИТМ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ СО СТАТИСТИЧЕСКИ НИЗКИМ ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ

В таблице представлены используемые или предлагаемые шкалы стратификации риска, применимые для отбора пациентов с ТЭЛА с низким риском, в отношении которых возможна ранняя выписка из стационара и/или амбулаторное лечение.

На рисунке предложен алгоритм принятия решения об отборе пациентов с действительно низким риском, в отношении которых возможно проведение амбулаторного лечения (разработан на основании результатов предыдущих исследований). Данный алгоритм требует валидации в проспективных многоцентровых исследованиях и призван дополнять, но не заменять клиническую оценку состояния пациента.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Осложнения и смертность, связанные с ТЭЛА, выходят за пределы острого периода заболевания, поскольку данная патология может сопровождаться такими отдаленными осложнениями, как повторная ТЭЛА и хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия. Почти у 40% пациентов развивается повторная ВТЭ в течение 10 лет после первого эпизода [50], тогда как хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия диагностируется у 4% пациентов в течение 2 лет после рассматриваемого события [51].

Оптимальное лечение пациентов с низким риском после ранней выписки из стационара на данный момент не определено ввиду отсутствия рекомендаций или клинических руководств, посвященных данному вопросу. И хотя пациенты, в отношении которых возможна ранняя выписка из стационара и амбулаторное лечение, относятся к группе низкого кратко- и среднесрочного риска, к настоящему времени отсутствуют исследования по оценке долгосрочного риска развития осложнений у этих больных, поэтому они должны находиться под столь же тщательным медицинским наблюдением, как и пациенты на стационарном лечении.

После лечения ТЭЛА в остром периоде последующее лечение должно быть направлено на профилактику повторной тромбоемболии. Большинству пациентов рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии на протяжении ≥ 3 мес [52]. Доказательная база в отношении обоснования длительности проведения антикоагулянтной терапии отсутствует, поэтому врачи должны опираться на свою клиническую оценку, принимая во внимание риск развития повторной ВТЭ и риск развития кровотечений, связанных с применением антикоагулянтов. Принятие терапевтических решений может осложняться наложением факторов риска развития кровотечений и повторного тромбоза. Риск развития повторной тромбоемболии наиболее высок на протяжении первых 6 мес после первичного явления и впоследствии снижается, никогда не достигая нулевого уровня [53].

У разных пациентов риск сильно варьирует и зависит от множества причин, включая наличие/отсутствие идентифицируемых провоцирующих факторов риска (например, травм, тромбофилий), характеристики инициального события (наличие и локализация тромбоза дистальных вен, количество предшествующих эпизодов рассматриваемой патологии), а также демографические и клинические характеристики пациента (возраст, индекс массы тела и мужской пол) [53, 54]. После отмены антикоагулянтов аномальные уровни D-димера в плазме крови могут быть наиболее четким аналитическим предиктором повторной ВТЭ. Для помощи в стратификации риска был разработан ряд шкал его прогнозирования, в число которых входят Венская модель прогнозирования риска [55], суммарная шкала DASH, учитывающий уровень D-димера в крови, возраст, пол и анамнез гормонотерапии [56]. Тем не менее они не были проспективно валидизированы и поэтому пока не могут быть внедрены в клиническую практику.

Традиционные препараты для долгосрочной терапии ТЭЛА включают АВК и НМГ. Варфарин – наиболее широко используемый пероральный АВК, однако присущие ему медленное начало действия, узкий терапевтический диапазон и множественные взаимодействия с пищей и другими лекарственными средствами требуют частого медицинского контроля и коррекции дозы. Кроме того, его применение может сопровождаться эпизодами кровотечений, особенно у пациентов со злокачественными опухолями вне стадии ремиссии [57]. НМГ (например, эноксапарин и далтепарин) имеют ряд преимуществ перед АВК, поскольку в отношении их можно говорить о быстром начале действия, быстром снижении и предсказуемости эффекта при изменении дозировки, более низкой вероятностью межлекарственных взаимодействий и потенциальным преимуществом в отношении онкологических пациентов вне стадии ремиссии. Кроме того, их назначение, как правило, не требует рутинного мониторинга антикоагулянтного эффекта. Тем не менее использование этих препаратов обычно ограничивается необходимостью их парентерального введения, что несколько неудобно для пациентов и вносит дополнительный дискомфорт от лечения.

Недавно была определена роль НОАК (например, дабигатрана и ривароксабана) в долгосрочном лечении ВТЭ [5, 6]. Данные средства оказались столь же эффективными в отношении снижения риска повторной ВТЭ, как и АВК. При этом их использование может быть сопряжено с более низким риском развития кровотечений. По сравнению с варфарином НОАК обладают более быстрым началом антикоагулянтного эффекта (1–4 ч по сравнению с 72–96 ч) и позволяют отказаться от переходной парентеральной антикоагулянтной терапии при ВТЭ, реже взаимодействуют с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами, обладают более предсказуемым терапевтическим эффектом и не требуют проведения рутинного мониторинга антикоагулянтного действия. Вследствие этого данные лекарственные препараты позволяют повысить эффективность ранней выписки пациентов с низким операционным риском.

Тем не менее, как было указано ранее, клиницисты должны отдавать себе отчет о возможном риске кровотечений у рассматриваемой группы пациентов. И хотя НОАК, по-видимому, присущ более низкий риск развития серьезных кровотечений по сравнению с традиционными терапевтическими средствами, в ходе проведения контролируемых клинических исследований, результаты которых свидетельствовали в пользу использования НОАК в клинической практике, исследуемые когорты пациентов не включали подгруппы с повышенным риском развития кровотечений: нуждающихся в одновременном приеме антиагрегантных препаратов на фоне выраженного нарушения функции печени и почек; принимающих препараты, влияющие на гомеостаз (например, нестероидные противовоспалительные средства); пациентов пожилого возраста с множественной сопутствующей патологией (рак, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, злоупотребление алкоголем). Таким образом, фактическое клиническое преимущество применения данного нового вида препаратов лицами, получающими лечение антикоагулянтами в реальной жизни, до сих пор не выяснено. На основании данных компьютеризированного

регистра пациентов с ВТЭ (RIETE) [58] была разработана и валидизирована в отношении пациентов с острой ВТЭ шкала оценки риска кровотечения, предназначенная для прогнозирования серьезных кровотечений на протяжении 3 мес антикоагулянтной терапии, использующая 6 параметров: возраст старше 75 лет, недавно перенесенное большое кровотечение, наличие онкологии, функциональное состояние почек, анемия и ТЭЛА. Данная модель может помочь клиницистам в количественном определении степени риска кровотечений у своих пациентов. Было продемонстрировано, что у пациентов, в отношении которых возможно назначение амбулаторного лечения, низкий риск развития повторной ТЭЛА и смерти, поэтому авторы предположили, что риск развития кровотечений у них также ниже ввиду меньшей общей тяжести сопутствующей патологии. Тем не менее риск развития геморрагических осложнений в данной подгруппе пациентов не был всесторонне оценен, и не следует забывать, что амбулаторный режим лечения таких больных может исключить раннее выявление эпизодов кровотечений. Предпочтение следует отдавать лекарственным препаратам с более высоким профилем безопасности в отношении кровотечений.

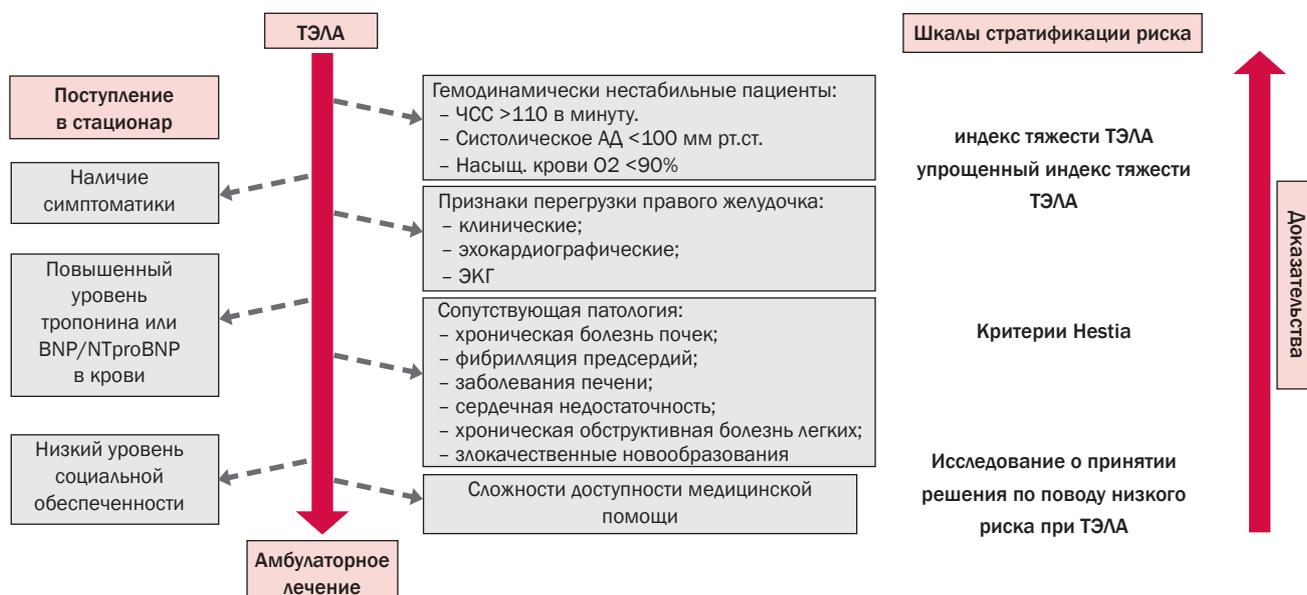
Современные прогностические шкалы для выявления пациентов с тромбозом легочной артерии низкого риска

| Шкалы риска | Преимущества | Недостатки |
|------------------------|---|---|
| Индекс PESI | Наиболее хорошо валидизированная шкала риска в данном контексте (включая последовательную проспективную валидизацию) [61, 62] | Использование исключительно бинарных переменных может излишне упростить прогностическую оценку |
| | Большая формируемая выборка | Значительное количество пациентов, отнесенных к категории высокого риска, вполне могут быть безопасно пролечены в амбулаторных условиях [28] |
| | Превосходит Женевскую шкалу по прогностической оценке [30] | Требует вычисления баллов, основанных на 11 показателях, причем каждый из них имеет разный вес |
| | Точность в отношении выявления пациентов как с высоким, так и с низким риском [28] | |
| | Необходимость подсчета последовательных параметров и принятия решения о возможности выписки в течение 24–48 ч может стать более точной стратегией стратификации риска с более высокой уверенностью врача в безопасности пациента [31] | |
| Упрощенный индекс PESI | Проще в использовании, чем оригинальный индекс PESI | Несмотря на использование в отношении группы пациентов с проспективно собираемыми данными, данный индекс не был валидизирован в отношении проспективной выборки |
| | Сходная [63] или немного меньшая [29] точность по сравнению с оригинальным индексом PESI в отношении прогностической оценки | Исключительное использование бинарных переменных |
| | Высокая точность выявления пациентов с низким риском нежелательных явлений [63] | |
| | Легко использовать для определения прогноза у постели больного | |
| Критерии Hestia | Шкала для оценки, основанная на проспективных данных [34] | Малый объем формируемой выборки |

Окончание таблицы

| Шкалы риска | Преимущества | Недостатки |
|---------------------------------|---|--|
| | Точно выявляет пациентов с низким риском нежелательных явлений | |
| | Позволяет выявить часть пациентов с высоким риском по упрощенному PESI, которые могут быть безопасно пролечены амбулаторно [35] | |
| | Позволяет выявить пациентов с дисфункцией правого желудочка, которые могут быть безопасно пролечены амбулаторно [36] | |
| | Легко использовать для прогнозирования исхода у постели больного | |
| Женевская шкала | Пригодна для оценки клинической вероятности тромбоза легочной артерии [64] | Переменные имеют разный вес, что может приводить к ошибкам в вычислении результатов в остром периоде |
| | Легко использовать для прогнозирования исхода у постели больного | Первоначально разработана для диагностических целей |
| | | По прогностической ценности уступает PESI [30, 65] |
| Упрощенная Женевская шкала [66] | Сопоставима с оригинальной Женевской шкалой по диагностической точности, однако более проста в использовании | Разработана для диагностических целей |
| | Не требует взятия проб артериальной крови для оценки ее газового состава | Вероятно, уступает PESI (хотя прямого сравнения не проводилось) |
| Правило LR-PED [27] | Единственная шкала, полученная на базе когорты пациентов с очевидным низким риском | Отсутствие надлежащей валидации (ретроспективной или проспективной) |
| | Очень высокая точность в отношении выявления пациентов с действительно низким риском | Малый объем формируемой выборки |
| | Первая шкала, демонстрирующая важность правильности сердечного ритма, наряду с частотой сердечных сокращений [33] | Требует использования регрессионного уравнения и калькулятора |
| GRACE [37] | Наиболее исчерпывающая шкала оценки риска из всех доступных; применима в различных клинических ситуациях | Отсутствие надлежащей валидации (ретроспективной или проспективной) в контексте острой ТЭЛА |
| | Высокая точность в отношении выявления пациентов с действительно низким риском (число баллов по GRACE <113) | Малый объем формируемой выборки |
| | Первая шкала, включающая ЭКГ-параметры | Требует использования калькулятора |
| Шоковый индекс | Очень просто вычисляется | Чрезвычайно редуцированный |
| | | Большинство пациентов попадает в группу низкого риска. Ограниченная точность в отборе пациентов с низким риском [67] |
| Agterof и соавт. [68] | Очень прост в использовании (только 4 параметра) | Отсутствие надлежащей валидации (ретроспективной или проспективной). |
| | Очень низкая частота нежелательных явлений у пациентов с низким риском за 10-дневный период | Малый объем получаемой выборки |
| Uresandi и соавт. [69] | Построена на основании проспективных данных многоцентрового регистра | Отсутствие надлежащей валидации |
| | Высокая точность в отношении выявления пациентов с низким риском | Не включает гемодинамические показатели на момент поступления в стационар (хотя этот факт убедительно объяснен авторами) |
| | Включает риск незначительных кровотечений (осложнение, оказывающее существенное влияние на самочувствие пациентов) | Легко использовать для прогнозирования исхода у постели больного |

Примечание. ЭКГ – электрокардиограмма; GRACE – международный реестр острых сердечных осложнений; LR-PED – исследование о принятии решения по поводу низкого риска при ТЭЛА; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; PESI – индекс тяжести тромбоза легочной артерии; ПЖ – правый желудочек сердца.



Алгоритм принятия решения при отборе пациентов со статистически низким риском, в отношении которых возможно амбулаторное лечение, основанный на результатах предыдущих исследований. Хроническая обструктивная болезнь легких может включать и другую клинически значимую респираторную патологию.
BNP – мозговой натрийуретический пептид

Несмотря на доказательства, свидетельствующие в пользу назначения антикоагулянтной терапии при лечении повторной ТЭЛА, потенциальное значение может иметь применение антиагрегантов, в частности ацетилсалициловой кислоты. В контролируемых клинических исследованиях применения варфарина с ацетилсалициловой кислотой (WARFASA) [59], а также ацетилсалициловой кислоты для профилактики повторной ВТЭ (ASPIRE) [60] оценивалась возможность использования ацетилсалициловой кислоты в низких дозах для долгосрочной профилактики повторной симптомной ВТЭ после проведения первичной терапии пероральными антикоагулянтами. В первом клиническом исследовании сообщалось о статистически значимом 42% годовом снижении частоты возникновения повторной ВТЭ по сравнению с результатами группы плацебо (6,6% по сравнению с 11,2% в год, $p=0,02$) и об отсутствии различий по частоте возникновения геморрагических осложнений. И хотя в исследовании ASPIRE не продемонстрировано статистически значимого снижения частоты развития повторной ВТЭ (6,5% по сравнению с 4,8% в год, $p=0,09$), анализ объединенных данных обоих клинических исследований продемонстрировал, что применение ацетилсалициловой кислоты приводило к снижению частоты возникновения повторной ВТЭ на 32% ($p=0,007$) без статистически значимого повышения риска развития кровотечений. Тем не менее снижение риска рецидивов ВТЭ, обеспечиваемое приемом ацетилсалициловой кислоты, примерно в 2–3 раза ниже достигаемого при использовании антикоагулянтов (варфарина, а также НОАК) [6]. С учетом более низкого риска развития повторной ВТЭ в ближне- или среднесрочной перспективе у пациентов,

в отношении которых возможно назначение амбулаторного лечения, ацетилсалициловая кислота может быть рациональным препаратом выбора для пациентов с более высоким риском развития геморрагических осложнений либо пациентов, отказывающихся от любых видов антикоагулянтной терапии.

Дополнительные исследования в отношении этиологии и патогенеза при необходимости считаются целесообразными даже в отношении пациентов с низким риском, поскольку ТЭЛА может рецидивировать либо быть связана с недиагностированным заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Быстрое и точное выявление пациентов с ТЭЛА с высоким риском, которым показано проведение тромболитической терапии, позволяет сохранить им жизнь. В то же время не следует недооценивать важность выявления пациентов со статистически низким риском, в отношении которых возможны ранняя выписка из стационара и амбулаторное лечение, поскольку оно способно оказать колоссальное влияние на снижение затрат системы здравоохранения и дает возможность перенаправить освободившиеся ресурсы на лечение пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов, разработку более точных схем стратификации риска или новых видов лечения, которые могут спасти жизни большего количества пациентов.

Конфликт интересов

Авторы статьи не получали субсидирования или финансовой поддержки, а также не имеют конфликта интересов, подлежащих декларированию.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барра Серджи Нуно Кравейро (Barra Sergio Nuno Craveiro) – доктор медицины, отделение кардиологии, клиника и университетский центр Коимбры, Португалия

E-mail: sergioncbarra@gmail.com

Пайва Льюис (Paiva Luis) – доктор медицины, магистр естественных наук, отделение кардиологии, клиника и университетский центр Коимбры, Португалия

Провиденция Ру (Providencia Rui) – доктор медицины, магистр естественных наук, отделение кардиологии, клиника и университетский центр Коимбры, Португалия, медицинский факультет университета Коимбры, Коимбра, Португалия.

Фернандес Андрея (Fernandes Andreia) – доктор медицины, магистр естественных наук, отделение кардиологии, клиника и университетский центр Коимбры, Португалия

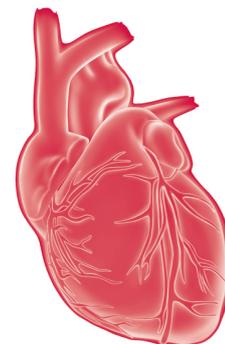
Маркес Антонио Лейтао (Marques Antonio Leitao) – доктор медицины, отделение кардиологии, клиника и университетский центр Коимбры, Португалия

ЛИТЕРАТУРА

1. Lucena J., Rico A., Vázquez R. et al. Pulmonary embolism and sudden-unexpected death: prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville // *J. Forensic Leg. Med.* 2009. Vol. 16. P. 196–201.
2. Meyer G., Planquette B., Sanchez O. Long-term outcome of pulmonary embolism // *Curr. Opin. Hematol.* 2008. Vol. 15. P. 499–503.
3. Janjua M., Badshah A., Matta F. et al. Treatment of acute pulmonary embolism as outpatients or following early discharge: a systematic review // *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 100. P. 756–761.
4. Zondag W., Kooiman J., Klok F. et al. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis [published online ahead of print October 25, 2012] // *Eur. Respir. J.* doi: 10.3410/f.717962387.793468524.
5. Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K. et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 2342–2352.
6. EINSTEIN Investigators; Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B. et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. P. 2499–2510.
7. UK House of Commons, Health Committee, Second Report. The Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalised Patients. URL: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/99/9902.htm>. Published February 23, 2005. (Accessed February 2, 2013).
8. Van den Belt A.G., Bossuyt P.M., Prins M.H. et al.; TAsMAN Study Group. Replacing inpatient care by outpatient care in the treatment of deep venous thrombosis — an economic evaluation // *Thromb. Haemost.* 1998. Vol. 79. P. 259–263.
9. Rodger M., Bredeson C., Wells P.S. et al. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in treatment of deep vein thrombosis // *CMAJ.* 1998. Vol. 159. P. 931–938.
10. Gould M.K., Dembitzer A.D., Sanders G.D. et al. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a cost-effectiveness analysis // *Ann. Intern. Med.* 1999. Vol. 130. P. 789–799.
11. Estrada C.A., Mansfield C.J., Heudebert G.R. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin in the treatment of proximal deep vein thrombosis // *J. Gen. Intern. Med.* 2000. Vol. 15. P. 108–115.
12. O'Brien B., Levine M., Willan A. et al. Economic evaluation of outpatient treatment with low-molecular-weight heparin for proximal vein thrombosis // *Arch. Intern. Med.* 1999. Vol. 159. P. 2298–2304.
13. Tillman D.J., Charland S.L., Witt D.M. Effectiveness and economic impact associated with a program for outpatient management of acute deep vein thrombosis in a group model health maintenance organization // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. P. 2926–2932.
14. Spyropoulos A.C., Hurley J.S., Ciesla G.N. et al. Management of acute proximal deep vein thrombosis: pharmacoeconomic evaluation of outpatient treatment with enoxaparin vs inpatient treatment with unfractionated heparin // *Chest.* 2002. Vol. 122. P. 108–114.
15. Segal J.B., Bolger D.T., Jenckes M.W. et al. Outpatient therapy with low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism: a review of efficacy, safety, and costs // *Am. J. Med.* 2003. Vol. 115. P. 298–308.
16. Bäckman K., Carlsson P., Kentson M. et al. Deep venous thrombosis: a new task for primary health care. A randomised economic study of outpatient and inpatient treatment // *Scand. J. Prim. Health Care.* 2004. Vol. 22. P. 44–49.
17. Othieno R., Abu Affan M., Okpo E. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 3. CD003076.
18. Guanella R., Ducruet T., Johri M. et al. Economic burden and cost determinants of deep vein thrombosis during 2 years following diagnosis: a prospective evaluation // *J. Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 9. P. 2397–2405.
19. Aujesky D., Smith K.J., Cornuz J. et al. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin for treatment of pulmonary embolism // *Chest.* 2005. Vol. 128. P. 1601–1610.
20. Rytberg L., Diamantopoulos A., Forster F. et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus heparins for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee surgery in Sweden // *Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2011. Vol. 11. P. 601–615.
21. Duran A., Sengupta N., Diamantopoulos A. et al. Cost effectiveness of rivaroxaban versus enoxaparin for prevention of post-surgical venous thromboembolism from a U.S. payer's perspective // *Pharmacoeconomics.* 2012. Vol. 30. P. 87–101.
22. McCullagh L., Tilson L., Walsh C. et al. A cost-effectiveness model comparing rivaroxaban and dabigatran etexilate with enoxaparin sodium as thromboprophylaxis after total hip and total knee replacement in the Irish healthcare setting // *Pharmacoeconomics.* 2009. Vol. 27. P. 829–846.

23. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism // *Thorax*. 2003. Vol. 58. P. 470–483.
24. Wicki J., Perrier A., Perneger T.V. et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score // *Thromb. Haemost.* 2000. Vol. 84. P. 548–552.
25. Aujesky D., Obrosky D.S., Stone R.A. et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 172. P. 1041–1046.
26. Moores L., Aujesky D., Jiménez D. et al. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism // *J. Thromb. Haemost.* 2010. Vol. 8. P. 517–522.
27. Barra S., Paiva L., Providência R. et al. LR-PED Rule: Low-Risk Pulmonary Embolism Decision Rule — a new decision score for low-risk pulmonary embolism // *Thromb. Res.* 2012. Vol. 130. P. 327–333.
28. Erkens P.M., Gandara E., Wells P.S. et al. Does the Pulmonary Embolism Severity Index accurately identify low risk patients eligible for outpatient treatment? // *Thromb. Res.* 2012. Vol. 129. P. 710–714.
29. Venetz C., Jiménez D., Mean M. et al. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index // *Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 106. P. 423–428.
30. Jimenez D., Yusen R.D., Otero R. et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy // *Chest*. 2007. Vol. 132. P. 24–30.
31. Moores L., Zamarró C., Gómez V. et al.; for the IRYCIS Pulmonary Embolism Study Group. Changes in PESI score predict mortality in intermediate-risk patients with acute pulmonary embolism // *Eur. Respir J.* 2013. Vol. 41. P. 354–359.
32. Lankeit M., Jiménez D., Kostrubiec M. et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study // *Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 2716–2724.
33. Barra S.N., Paiva L.V., Providência R. et al. Atrial fibrillation in acute pulmonary embolism: prognostic considerations [published online ahead of print January 24, 2013] // *Emerg. Med J.* doi: 10.1136/emermed-2012-202089.
34. Zondag W., Mos I.C., Creemers-Schild D. et al.; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study // *J. Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 9. P. 1500–1507.
35. Zondag W., den Exter P.L., Crobach M.J. et al.; for the Hestia Study Investigators. Comparison of two methods for selection of out of hospital treatment in patients with acute pulmonary embolism // *Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 109. P. 47–52.
36. Zondag W., Vingerhoets L.M., Durian M.F. et al.; Hestia Study Investigators. Hestia criteria can safely select patients with pulmonary embolism for outpatient treatment irrespective of right ventricular function // *J. Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 11. P. 686–692.
37. Paiva L.V., Providência R.C., Barra S.N. et al. Cardiovascular risk assessment of pulmonary embolism with the GRACE risk score // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111. P. 425–431.
38. Lankeit M., Kempf T., Dellas C. et al. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 177. P. 1018–1025.
39. Stergiopoulos K., Bahraiy S., Strachan P. et al. Right ventricular strain rate predicts clinical outcomes in patients with acute pulmonary embolism // *Acute Card. Care*. 2011. Vol. 13. P. 181–188.
40. Platz E., Hassanein A.H., Shah A. et al. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P. 464–470.
41. Descotes-Genon V., Chopard R., Morel M. et al. Comparison of right ventricular systolic function in patients with low risk and intermediate-to-high risk pulmonary embolism: a two-dimensional strain imaging study // *Echocardiography*. 2013. Vol. 30. P. 301–308.
42. Araoz P.A., Gotway M.B., Harrington J.R. et al. Pulmonary embolism: prognostic CT findings // *Radiology*. 2007. Vol. 242. P. 889–897.
43. Qanadli S.D., El Hajjam M., Vieillard-Baron A. et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001. Vol. 176. P. 1415–1420.
44. Van der Meer R.W., Pattynama P.M., van Strijen M.J. et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism // *Radiology*. 2005. Vol. 235. P. 798–803.
45. Ghuyen A., Ghaye B., Willems V. et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism // *Thorax*. 2005. Vol. 60. P. 956–961.
46. Schoepf U.J., Kucher N., Kipfmüller F. et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 3276–3280.
47. Rodrigues B., Correia H., Figueiredo A. et al. Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: quantifying the cause and clarifying the consequences [article in Portuguese] // *Rev. Port. Cardiol.* 2012. Vol. 31. P. 687–695.
48. Ghanima W., Abdelnoor M., Holmen L.O. et al. The association between the proximal extension of the clot and the severity of pulmonary embolism (PE): a proposal for a new radiological score for PE // *J. Intern. Med.* 2007. Vol. 261. P. 74–81.
49. Wu A.S., Pezzullo J.A., Cronan J.J. et al. CT pulmonary angiography: quantification of pulmonary embolus as a predictor of patient outcome-initial experience // *Radiology*. 2004. Vol. 230. P. 831–835.
50. Prandoni P., Noventa F., Ghirarduzzi A. et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism: a prospective cohort study in 1626 patients // *Haematologica*. 2007. Vol. 92. P. 199–205.
51. Pengo V., Lensing A.W.A., Prins M.H. et al.; for the Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 2257–2264.
52. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al.; Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Chest*. 2012. Vol. 142. P. 1698–1704] // *Chest*. 2012. Vol. 141, N 2. Suppl. P. e419S–e494S.

53. Agnelli G., Becattini C. Treatment of DVT: how long is enough and how do you predict recurrence // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2008. Vol. 25. P. 37–44.
54. Heit J.A. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence // *Am. J. Hematol.* 2012. Vol. 87. P. S63–S67.
55. Eichinger S., Heinze G., Jandeck L.M. et al. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model // *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 1630–1636.
56. Tostetto A., Iorio A., Marcucci M. et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH) // *J. Thromb. Haemost.* 2012. Vol. 10. P. 1019–1025.
57. Palareti G., Legnani C., Lee A. et al. A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy // *Thromb. Haemost.* 2000. Vol. 84. P. 805–810.
58. Ruíz-Giménez N., Suárez C., González R. et al.; RIETE Investigators. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry // *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 100. P. 26–31.
59. Becattini C., Agnelli G., Schenone A. et al.; for the WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 1959–1967.
60. Brighton T.A., Eikelboom J.W., Mann K. et al.; for the ASPIRE Investigators. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367. P. 1979–1987.
61. Donzé J., Le Gal G., Fine M.J. et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index: a clinical prognostic model for pulmonary embolism // *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 100. P. 943–948.
62. Aujesky D., Perrier A., Roy P.M. et al. Validation of a clinical prognostic model to identify low-risk patients with pulmonary embolism // *J. Intern. Med.* 2007. Vol. 261. P. 597–604.
63. Jiménez D., Aujesky D., Moores L. et al.; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism // *Arch. Intern. Med.* 2010. Vol. 170. P. 1383–1389.
64. Chunilal S.D., Eikelboom J.W., Attia J. et al. Does this patient have pulmonary embolism? // *JAMA*. 2003. Vol. 290. P. 2849–2858.
65. Zwierzina D., Limacher A., Méan M. et al. Prospective comparison of clinical prognostic scores in elderly patients with pulmonary embolism // *J. Thromb. Haemost.* 2012. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04929.x.
66. Klok F.A., Mos I.C., Nijkeuter M. et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168. P. 2131–2136.
67. Sam A., Sánchez D., Gómez V. et al. The shock index and the simplified PESI for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism // *Eur. Respir. J.* 2011. Vol. 37. P. 762–766.
68. Agterof M.J., Schutgens R.E. et al. A prognostic model for short term adverse events in normotensive patients with pulmonary embolism // *Am. J. Hematol.* 2011. Vol. 86. P. 646–649.
69. Uresandi F., Otero R., Cayuela A. et al. A clinical prediction rule for identifying short-term risk of adverse events in patients with pulmonary thromboembolism // *Arch. Bronconeumol.* 2007. Vol. 43. P. 617–622.



Долгосрочная клиническая эффективность трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*

М.А. Киргизова¹,
В.В. Рябов¹⁻³,
Т.Е. Суслова^{1,3},
В.А. Марков^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский
центр» Российской академии наук
² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Томск
³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский
государственный университет»

Цель – изучить отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга (АМККМ) при остром инфаркте миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента *ST* и факторы, влияющие на эффективность клеточной терапии.

Материал и методы. В открытое рандомизированное исследование включено 62 пациента, поступивших с первичным ОИМ. Пациенты рандомизированы на 2 группы: 1-я группа – проведены стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) и клеточная кардиомиопластика на 20±10-е сутки ОИМ ($n=28$), 2-я группа – только стентирование ИСКА ($n=34$). Исследована динамика концентрации ангиогенных факторов роста в периферической крови в разные сроки ОИМ. Через 7,96±0,96 года после ОИМ оценили клиническое течение ИБС, провели физикальный осмотр, определили сывороточный уровень ВНР, выполнена эхокардиография.

Результаты. В основной группе были выше по сравнению с контрольной как общая [10 (36%) против 4 (12%), $p=0,02$], так и сердечно-сосудистая летальность [7 (25%) против 2 (6%), $p=0,03$]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II и более функционального класса (ФК) также чаще наблюдалась в контрольной группе (35% против 14, $p=0,05$). В течение 7,70±0,42 года после ОИМ в группе контроля частота госпитализаций с диагнозом «нестабильная стенокардия» было достоверно больше, чем в основной [35% (12) против 18% (5), $p=0,05$].

Заключение. Клеточная кардиомиопластика аутологичными мононуклеарными клетками костного мозга является безопасной процедурой, однако она не оказывает положительного влияния на отдаленную выживаемость пациентов в течение 7,96±0,96 года наблюдения. Относительно низкая возможность удержания АМККМ в зоне ИМ, поздние сроки проведения трансплантации от начала ОИМ (после 20 сут) являются вероятными причинами недостаточной эффективности трансплантации АМККМ.

Ключевые слова:
аутологичные
мононуклеарные
клетки костного
мозга, острый
инфаркт миокарда

Long-term clinical efficacy of transplantation of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in acute myocardial infarction with ST-segment elevation

M.A. Kirgizova¹, V.V. Ryabov¹⁻³,
T.E. Suslova^{1,3}, V.A. Markov^{1,2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center
of the Russian Academy of Sciences
² Siberian State Medical University, Tomsk
³ National Research Tomsk State University

Aim: to examine the long-term clinical results of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with acute myocardial infarction (AMI) with *ST*-segment elevation and the factors influencing the effectiveness of stem cell therapy.

Material and methods. The total of 62 patients with primary AMI were included in the open randomized study. All patients were randomized to two groups: group 1 (main group) included patients who received infarct-related coronary artery stenting and cellular cardiomyoplasty at 20±10 days after onset of AMI ($n=28$); group 2 (control group) included patients with infarct-related coronary artery ($n=34$). Follow-up study was performed 7,96±0,96 years after AMI and consisted in the evaluation of clinical course of coronary artery disease, physical examination, exercise tolerance assessment by 6-min walking test, echocardiography and serum BNP test. Result. Chronic heart failure of functional class II and higher was found more often in group 2: [12 (35%) vs. 4 (14%), $p=0,05$]. Control group had higher frequency of hospitalizations due to cardiovascular disease including unstable angina (12 (35%) vs. 5 (18), $p=0,05$). However, cardiovascular mortality was higher in group 1 than group 2 [36% ($n=10$) vs. 12% ($n=4$), $p=0,02$].

Conclusion. Cellular cardiomyoplasty of autologous mononuclear bone marrow cells is a safe procedure, but it has no positive impact on the long-term survival of patients. The relatively low ability to hold ABMMC in MI area, late timing of transplantation of AMI onset (after the 20th day) are the likely causes of lack of effectiveness of transplantation ABMMC.

Keywords:
transplantation
of autologous
mononuclear
autologous
bone marrow
mononuclear cells,
acute myocardial
infarction

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее проявление – острый инфаркт миокарда (ОИМ) в настоящее время являются ведущими причинами смерти и развития целого ряда опасных осложнений во всем мире [1]. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в лечении ОИМ благодаря широкому внедрению своевременной тромболитической терапии и раннего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), что прежде всего привело к снижению госпитальной летальности [2, 3]. Вместе с тем до сих пор существуют пациенты, которым по определенным причинам не оказывается своевременная реперфузионная терапия или она бывает неэффективной.

Актуальным остается изучение возможностей регенеративной терапии с использованием стволовых клеток. Первые клинические работы по клеточной терапии показали весьма оптимистичные результаты: косвенно была доказана возможность улучшения неоваскуляризации ишемизированного миокарда, а также безопасность и хорошая переносимость клеточной кардиомиопластики [4, 5]. Тем не менее последние метаанализы исследований по клеточной терапии при ОИМ продемонстрировали, что краткосрочные результаты рандомизированных исследований в отношении эффективности были чрезмерно оптимистичны [6, 7]. Важно отметить, что в настоящее время опубликованы лишь единичные работы, в которых наблюдение за пациентами после клеточной терапии при ОИМ проводилось более 1 года [8–10].

Доказано, что существенный вклад в неоваскуляризацию при клеточной терапии вносят паракринные эффекты, т.е. способность трансплантируемых клеток секретировать биологически активные молекулы, в том числе ангиогенные факторы роста (АФР). И именно эта активность клеток, а не их дифференцировочные свойства, определяет их ангиогенную и тканепротективную эффективность [11, 12].

Таким образом, несмотря на большое количество исследований, в настоящее время недостаточно данных об отдаленных клинико-инструментальных результатах трансплантации АМККМ при ОИМ. Кроме того, существующие представления об участии АФР в репарации после ОИМ не определили влияние того или иного маркера на эффективность клеточной терапии при ОИМ.

Цель исследования – изучить отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга при ОИМ с подъемом сегмента ST и факторы, влияющие на эффективность клеточной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В открытое рандомизированное исследование, зарегистрированное на сайте Clinicaltrials.gov под названием ESTABOMA, включено 62 пациента с диагнозом «первичный ОИМ с подъемом сегмента ST». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие. Критерии

включения: первичный ОИМ с подъемом сегмента ST, время достижения реперфузии инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) не ранее 4 ч от начала ОИМ. Пациенты были рандомизированы методом конвертов на 2 группы: 1-я группа (основная) – проводилось стентирование на 13,1±9,34 [Ме (Q25–Q75): 13,5 (8,0; 20,0)] ИСКА, затем трансплантация АМККМ на 20±10-й [Ме (Q25–Q75): 19,7 (14,0; 22,5)] день ОИМ ($n=28$), 2-я группа (контрольная) – проводилось только стентирование ИСКА на 12,9±10,1 [Ме (Q25–Q75): 13,5 (9,0; 16,7)] ($n=34$).

По основным демографическим, анамнестическим, клиническим показателям (возрасту, полу, факторам риска ИБС, предшествующим сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), среднему времени реперфузии ИСКА, по частоте первичной и отсроченной ЧКВ, локализации ИМ, степени поражения коронарного русла, осложнениям ИМ, сопутствующей патологии) статистически значимого различия между группами не выявлено. Все пациенты получали лечение ОИМ согласно национальным рекомендациям. В связи с особенностью организации медицинской помощи больным с ОИМ в Томске в 2003–2005 гг. большинству из включенных пациентов при отсутствии противопоказаний проводилась тромболитическая терапия (ТЛТ) (у 90% больных), при ее неэффективности либо невозможности проведения осуществлялось первичное ЧКВ (у 29% пациентов), в случае успешной ТЛТ – отсроченное ЧКВ (у 71% больных). По принципам применявшейся терапии ОИМ группы были сопоставимы (табл. 1).

Процедуры выделения клеток и их трансплантации. За 4–5 ч до трансплантации проводилась пункция передневерхней ости крыла подвздошной кости под местной анестезией для получения аспирата костного мозга в объеме 100 мл. Далее методом градиентного центрифугирования (градиент плотности Histopaque-1077) выделялись мононуклеарные клетки, которые потом для подсчета их жизнеспособности были окрашены витальным красителем – трипановым синим. Таким образом, получено $93,0\pm 43,0\times 10^6$ АМККМ (из них $2,71\pm 0,64\times 10^5$ CD34⁺ и $0,53\pm 0,17\times 10^5$ CD34⁺CD38⁻) с высокой выживаемостью (98%). АМККМ вводили интракоронарно методом пассивного пассажа в течение 5 мин после эффективного стентирования ИСКА.

До проведения ЧКВ и трансплантации АМККМ, а также на 2, 5, 12-е сутки после инвазивных процедур проводили забор крови для определения АФР: гепатитарного фактора роста (HGF), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), фактора роста фибробластов (FGF), инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1). Определение факторов роста выполнено иммуноферментным методом (ELISA-тест).

Через 2 нед после лечения проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография с хлоридом таллия-199 с нагрузочным тестом с аденозином. Сцинтиграфическое исследование выполнено на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США–Германия).

Контрольное обследование и конечные точки

Через $7,96\pm 0,96$ года после ОИМ оценивали клиническое состояние пациентов, течение болезни, определяли-

толерантность к физической нагрузке (ТФН) с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), сывороточный уровень BNP определили с помощью панели Triage BNP Test на анализаторе «Triage Meter», Biosite (США). Выполнена эхокардиография на ультразвуковой системе «VIVID 7, GE Vingmed Ultrasound, Norway». В качестве конечных точек определены: смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения (СН) II и более функционального класса (ФК), ХСН II и более ФК,

Таблица 1. Клинико-anamнестические показатели больных при поступлении, $M \pm SD$, n , %

| Показатели | 1-я группа | 2-я группа | p |
|---|----------------------------|------------------------------|------|
| Количество больных | 28 | 34 | |
| Средний возраст, лет | 55,3±8,2 | 52,8±8,5 | 0,29 |
| Мужчины/женщины | 25 (89)/3 (11) | 27 (79)/7 (21) | 0,26 |
| Передний инфаркт миокарда | 23 (82) | 24 (71) | 0,35 |
| Время реканализации ИСКА, ч | 5,7±0,5 | 6,5±1,4 | 0,10 |
| Факторы риска | | | |
| Курение | 23 (82) | 26 (76) | 0,61 |
| Ожирение | 9 (32) | 12 (35) | 0,37 |
| Артериальная гипертензия | 21 (75) | 30 (88) | 0,18 |
| Отягощенная наследственность | 11 (39) | 17 (50) | 0,45 |
| Инвазивное лечение | | | |
| Первичное ЧКВ | 7 (25) | 12 (35) | 0,27 |
| Отсроченное ЧКВ | 20 (71) | 22 (65) | 0,24 |
| Тип стента: голометаллический с лекарственным покрытием | 17 (61) 6 (21) | 20 (59) 9 (26) | 0,56 |
| Только баллонная ангиопластика | 5 (17) | 5 (15) | 0,64 |
| Распределение больных в зависимости от ИСКА | 22 (79) 4 (14) 2 (7) | 13 (38) 15 (44) 6 (18) | 0,29 |
| 1-/2-/3-сосудистое поражение | 3 (11)/18 (64)/6 (21) | 24 (71)/7 (21)/3 (8) | 0,21 |
| Реваскуляризация неИСКА | 8 (29) | 7 (21) | 0,57 |
| Медикаментозная терапия | | | |
| Аспирин | 28 (100) | 34 (100) | 0,67 |
| Клопидогрель | 28 (100) | 34 (100) | 0,75 |
| β-адреноблокаторы | 26 (97) | 30 (91) | 0,56 |
| ИАПФ | 22 (82) | 22 (82) | 0,68 |
| Диуретики | 6 (22) | 6 (22) | 0,54 |
| Статины | 28 (100) | 34 (100) | 0,78 |

острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Показатели безопасности: вновь выявленные клинически значимые нарушения ритма сердца и онкологические заболевания.

Статистическая обработка материала

Для анализа фактического материала использовали прикладные статистические программы SAS8, SPSS 19 и R. Количественные данные представлены в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD), средней величины (M) и 95% доверительного интервала (ДИ), медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{25}-Q_{75}$ – 25-й и 75-й процентиля). Характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро–Вилка, а также методом визуализации гистограмм. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали: при сравнении двух независимых групп – критерий Манна–Уитни, для попарного сравнения двух зависимых групп – критерий знаков и Вилкоксона. При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности: для независимых групп использовали критерий χ^2 Пирсона, если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 с поправкой Йетса (для таблиц 2×2). Для исследования взаимосвязей между переменными применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, Кендалла и Гамма. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

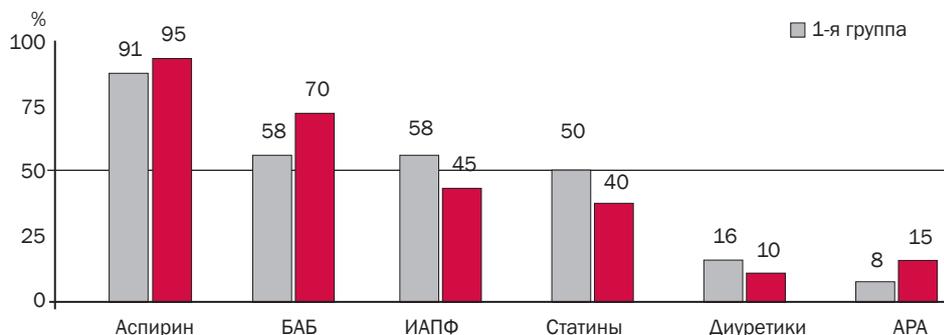
Получена информация о жизненном статусе 58 больных (94%): 26 пациентов из 1-й группы, 32 – из 2-й группы. Клиническое обследование прошли 44 (73%) пациента, 14 (23%) – умерли: 10 – из 1-й группы, 4 – из 2-й группы. Частота развития конечных точек и показателей безопасности представлена в табл. 2.

В основной группе были достоверно выше по сравнению с контрольной как общая, так и сердечно-сосудистая летальность. При анализе частоты развития повторных ИМ, ОНМК, проведения повторных оперативных вмешательств в целях реваскуляризации миокарда, диагностики стенокардии напряжения II и более ФК значимых различий между группами не выявлено. Однако в течение $7,96 \pm 0,96$ года после ОИМ в группе контроля частота госпитализаций с диагнозом «нестабильная стенокардия» было достоверно больше, чем в основной. ХСН II и более ФК также чаще наблюдалась в контрольной группе, диагноз ХСН II A и более степени чаще устанавливался также во 2-й группе. По результатам ТШХ различий между группами не выявлено ($499,0 \pm 92,5$ в основной группе против $488,2 \pm 189,8$ м в группе контроля). Сывороточный уровень BNP в обеих группах был умеренно повышен – $148,98 [62,2-235,7]$ против $179,68 [51,2-308,1]$, $p=0,1$.

Таблица 2. Конечные точки и показатели безопасности, $M \pm SD$, n (%)

| Конечные точки | 1-я группа ($n=28$), n , % | 2-я группа ($n=34$), n , % | p |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|
| Смерть по поводу ССЗ | 8 (29) | 2 (6) | 0,03 |
| Смерть, не связанная с ССЗ | 1 (4) | 2 (6) | 0,69 |
| Причина смерти неизвестна | 1 (4) | – | – |
| Общая летальность | 10 (36) | 4 (12) | 0,02 |
| НС | 5 (18) | 12 (35) | 0,05 |
| Повторные ИМ | 6 (14) | 5 (15) | 0,62 |
| ОНМК | 1 (4) | 3 (9) | 0,64 |
| СН II и более ФК | 1 (4) | 5 (15) | 0,14 |
| ХСН II и более ФК | 4 (14) | 12 (35) | 0,05 |
| ХСН II А и более ст. | 4 (14) | 12 (35) | 0,05 |
| Плановое ЧКВ | 3 (11) | 3 (9) | 0,53 |
| Аневризмэктомия | 1 (4) | – | – |
| АКШ | 1 (4) | 2 (6) | 0,63 |
| Показатели безопасности | | | |
| НРС | 4 (14) | 3 (9) | 0,42 |
| Онкопатология | 1 (4) | 2 (6) | 0,79 |

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; НРС – нарушения ритма сердца.



Прием препаратов различных классов, предшествующий контрольному визиту.
 IAПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Немаловажным аспектом была оценка безопасности трансплантации АМККМ в отношении развития проаритмических эффектов, онкопатологии. По результатам нашего наблюдения за истекший период частота развития нарушений ритма сердца и онкологических заболеваний в обеих группах существенно не различалась (см. табл. 2).

В нашем исследовании из анализа динамики эхокардиографических показателей были исключены пациенты, перенесшие повторные ИМ (табл. 3). Мы не установили влияния трансплантации АМККМ на показатели насосной, глобальной систолической функции, а также на локальную сократимость левого желудочка.

Таблица 3. Динамика некоторых эхокардиографических показателей, $M \pm SD$

| Эхокардиографические показатели | 1-я группа ($n=16$) | 2-я группа ($n=28$) | p |
|--|--------------------------|--------------------------|------|
| Фракция выброса ЛЖ, % | | | |
| Исходно | 49,3±10,2 | 50,8±7,8 | 0,71 |
| Через 7,96±0,96 года | 47,7±11,4 | 54,3±7,9 | 0,51 |
| Изменения ФВ ЛЖ через 7,96±0,96 года | 8,9±13,6 | 13,2±23,1 | 0,12 |
| Индекс нарушения локальной сократимости | | | |
| Исходно | 1,8±0,3 | 1,7±0,3 | 0,58 |
| Через 7,96±0,96 года | 1,6±0,4 | 1,5±0,3 | 0,68 |
| Изменения ИНЛС ЛЖ через 7,96±0,96 года, % | 10,4±17,5 | 12,0±21,5 | 0,59 |
| Ударный объем, мл | | | |
| Исходно | 56,7±11,5 | 57,6±20,1 | 0,50 |
| Через 7,96±0,96 года | 60,5±15,6 | 45,7±21,2 | 0,19 |
| Изменения УО через 7,96±0,96 года, % | 7,7±17,3 | 7,5±14,5 | 0,55 |
| Сердечный индекс | | | |
| Исходно | 2,6±0,6 | 2,2±0,5 | 0,34 |
| Через 7,96±0,96 года | 2,5±0,8 | 2,1±0,6 | 0,48 |
| Изменения СИ через 7,96±0,96 года, % | 3,8±12,1 | 2,5±9,7 | 0,12 |

Проведен анализ базисного лечения ИБС, которое пациенты получали в течение всего периода наблюдения. В группе трансплантации АМККМ среди пациентов, прошедших контрольное обследование, наблюдалась меньшая приверженность к назначенной медикаментозной терапии. Согласно результатам теста Мориски–Грина, комплаентных к назначенной медикаментозной терапии (ответившими «нет» как минимум на 3 из 4 вопросов теста) было достоверно больше в контрольной группе (25% против 40%, $p=0,045$), что должно было способствовать более благоприятному течению заболевания.

Наиболее часто принимаемыми препаратами были де-загреганты (аспирин и его аналоги), β -блокаторы, в значительно меньшей степени – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и статины. Результаты продемонстрированы на рисунке. Однако статистически значимых различий между группами по получаемой медикаментозной терапии не выявлено ($p>0,05$).

Мы предполагали, что трансплантация АМККМ может изменить сывороточные уровни факторов роста, способствуя васкулогенезу. Тем не менее такого воздействия не установлено. В представленном исследовании при анализе концентраций АФР в крови у больных в разные сроки ОИМ обнаружена их разнонаправленная динамика, однако значимых различий по абсолютным значениям АФР и их динамике между группами не выявлено (табл. 4).

Таблица 4. Динамика концентраций ангиогенных факторов роста в сыворотке крови у больных при остром инфаркте миокарда, М (ДИ)

| Факторы роста и цитокины | 1-я группа (n=28) | 2-я группа (n=34) | <i>p</i> |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| HGF до ЧКВ, пг/мл | 914,0 [548,3–1279,6] | 837,1 [639,7–1034,5] | 0,88 |
| HGF 2-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 1019,0 [814,7–1409,7] | 967,1 [876,9–1254,4] | 0,56 |
| HGF 5-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 1997,4 [1440,9–2553,8] | 1817,7 [1290,7–2344,6] | 0,68 |
| HGF 12-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 549,1 [422,0–676,3] | 595,3 [460,2–730,3] | 0,74 |
| VEGF до ЧКВ, пг/мл | 201,2 [96,9–305,4] | 229,8 [150,9–308,7] | 0,46 |
| VEGF 2-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 202,0 [28,8–375,2] | 244,84 [57,4–432,3] | 0,93 |
| VEGF 5-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 113,75 [68,7–158,8] | 170,2 [105,7–234,7] | 0,37 |
| VEGF 12-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 149,7 [91,2–208,2] | 157,3 [110,0–245,3] | 0,57 |
| FGF до ЧКВ, пг/мл | 15,7 [13,1–18,4] | 16,9 [14,3–19,6] | 0,80 |
| FGF 2-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 17,7 [9,5–25,9] | 19,2 [13,1–25,3] | 0,75 |
| FGF 5-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 16,9 [14,3–19,6] | 16,3 [13,3–19,3] | 0,61 |
| FGF 12-е сутки после ЧКВ, пг/мл | 14,8 [12,7–16,9] | 15,1 [12,2–18,0] | 0,64 |
| IGF до ЧКВ, мкг/мл | 185,9 [164,3–207,5] | 186,1 [163,2–209,0] | 0,70 |
| IGF 2-е сутки после ЧКВ, мкг/мл | 171,1 [105,2–236,9] | 177,1 [144,4–209,9] | 0,63 |
| IGF 5-е сутки после ЧКВ, мкг/мл | 168,5 [147,3–189,7] | 167,2 [144,5–189,9] | 0,80 |
| IGF 12-е сутки после ЧКВ, мкг/мл | 183,1 [165,7–200,4] | 175,6 [152,6–198,6] | 0,46 |

Проведен корреляционный анализ между сывороточными уровнями АФР до вмешательства и развитием конечных точек, результаты представлены в табл. 5. Установлены положительные корреляционные связи между концентрацией в крови FGF до ЧКВ и развитием повторного ИМ в отдаленный период наблюдения как в группе трансплантации АМККМ ($R=0,4$; $p=0,02$), так и в группе контроля ($R=0,3$; $p=0,005$), а также с диагностикой нестабильной стенокардии в группе контроля ($R=0,3$; $p=0,03$). Обнаружено, что большая частота повторных ОИМ наблюдалась у пациентов с более высоким уровнем FGF при ОИМ (21,8 против 16,4 пг/мл; $p=0,02$). Мы предполагаем, что повышенные уровни FGF сыворотке крови приводят к чрезмерной пролиферации фибробластов в атеросклеротических бляшках и в миокарде, что способствует усугублению ИБС и негативному постинфарктному ремоделированию сердца.

Согласно результатам нашего исследования, в группе трансплантации АМККМ низкие сывороточные уровни VEGF до ЧКВ у пациентов с ОИМ были связаны с возникновением повторного ОИМ ($R=-0,8$; $p=0,03$) и нестабильной стенокардии ($R=-0,7$; $p=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Безусловно, в группе трансплантации АМККМ мы закономерно ожидали более низкую как отдаленную летальность, так и частоту развития других конечных точек. Множество факторов способно повлиять на регенеративный потенциал клеточной терапии: возраст пациента, распространенность и выраженность коронарного атеросклероза, сопутствующие заболевания, любые факторы сердечно-сосудистого риска, и то лечение, которое пациент получал в течение всего периода наблюдения [12]. Однако в нашем исследовании по основным клинико-анамнестическим характеристикам больных на момент рандомизации, а также по срокам проведения стентирования ИСКА и при сравнении получаемой терапии в течение всего периода наблюдения группы были сопоставимы.

Мы попытались выявить факторы, определяющие недостаточную клиническую эффективность клеточной терапии АМККМ. Степень коронарной недостаточности и площадь поражения левого желудочка при ОИМ, несомненно, оказали влияние на выживаемость пациентов. Сравнительный анализ клинико-инструментальных данных пациентов группы трансплантации АМККМ в зависимости от исхода болезни выявил, что среди умерших пациентов преходящий дефект перфузии, определенный с помощью нагрузочной сцинтиграфии миокарда с таллием-199, был достоверно больше ($5,1\pm 4,2$ против $14,8\pm 9,2$, $p=0,014$).

Согласно метаанализу исследований по данной тематике, опубликованному 2012 г., наилучшие долгосрочные клинические результаты получены при трансплантации АМККМ в сроки до 7 сут, в количестве более 108 и у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ [7]. Руководствуясь этими данными, можно сказать, что в нашем исследовании вводилось достаточное количество АМККМ ($93\pm 43\times 10^6$) с высокой исходной жизнеспособностью ($>90\%$). Причем

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между сывороточными концентрациями ангиогенных факторов роста и конечными точками

| Показатели | 1-я группа | | | | | | | | 2-я группа | | | | | | | |
|-----------------|------------|------|-------------|-------|------------|------|------------|------|------------|-------|-------------|-----|------------|------|------------|-----|
| | FGF до ЧКВ | | VEGF до ЧКВ | | IGF до ЧКВ | | HGF до ЧКВ | | FGF до ЧКВ | | VEGF до ЧКВ | | IGF до ЧКВ | | HGF до ЧКВ | |
| | R | p | R | p | R | p | R | p | R | p | R | p | R | p | R | p |
| Смерть | 0,2 | 0,1 | -0,1 | 0,8 | 0,2 | 0,4 | -0,9 | 0,06 | -0,8 | 0,2 | - | - | -0,8 | 0,2 | -0,8 | 0,2 |
| ПИМ | 0,8 | 0,02 | -0,7 | 0,03 | -0,2 | 0,3 | -0,04 | 0,9 | 0,4 | 0,005 | 0,01 | 0,9 | -0,1 | 0,8 | -0,05 | 0,7 |
| НС | 0,2 | 0,3 | -0,7 | 0,001 | -0,6 | 0,1 | -0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,03 | -0,2 | 0,3 | -0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,5 |
| XCH ≥II Ф.К. | 0,08 | 0,7 | 0,2 | 0,4 | -0,4 | 0,06 | -0,2 | 0,5 | -0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,06 | 0,6 | 0,1 | 0,7 |
| CH ≥II ФК | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 0,5 | -0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,1 | -0,05 | 0,7 | 0,2 | 0,1 | -0,2 | 0,08 | -0,1 | 0,9 |
| ОНМК | 0,2 | 0,3 | -0,3 | 0,2 | -0,2 | 0,3 | -0,1 | 0,9 | 0,1 | 0,6 | -0,2 | 0,2 | -0,2 | 0,2 | -0,1 | 0,4 |

введенные дозы клеток (АМККМ) были максимальными, которые можно было получить при односторонней пункции передневерхней ости крыла подвздошной кости под местной анестезией. Однако важно отметить, что популяция CD34⁺ клеток-предшественниц составляет только 1–2% всех АМККМ. Безусловно, существует возможность получения значительно большего количества стволовых клеток из периферической крови, но только после цитотиновой стимуляции костного мозга [13].

В исследовании С. Stamm и соавт. также было показано, что клеточная терапия более эффективна у больных с ФВ ниже 35% [14]. В нашей работе трансплантация АМККМ проводилась пациентам с незначительно сниженной либо с сохранной фракцией выброса ЛЖ (49,3±10,2%), что могло стать причиной отсутствия значимого прироста ФВ ЛЖ после клеточной терапии.

До сих пор нет единого мнения о наиболее оптимальных сроках для проведения клеточной терапии при ОИМ. Так, в исследовании SWISS-AMI при интракоронарном введении АМККМ в сроки от 5 до 7 дней либо от 3 до 4 нед после ОИМ, по данным 4-месячного наблюдения, у больных не выявлено улучшения функции ЛЖ [15]. Однако некоторые авторы полагают, что клеточная терапия более эффективна через 2–3 мес после ОИМ, после завершения активного воспалительного процесса в зоне повреждения [16].

Мы проводили трансплантацию АМККМ в среднем на 20-е сутки (14,0; 22,5) от начала заболевания. При дополнительном анализе установлено, что среди пациентов, которым проводилась трансплантация АМККМ после 20 сут ОИМ, чаще развивалась клинически значимая ХСН II и более ФК по NYHA в отдаленный период наблюдения (p=0,01)

Кроме того, такие факторы микроокружения, как гипоксия, воспаление, окислительный стресс, фиброз, отсутствие опорных клеток, стимулируют апоптоз или некроз трансплантированных клеток [13]. В рамках нашего исследования ранее было установлено, что только 3,2% АМККМ, меченных радионуклидом, присутствовали в миокарде через 24 ч после интракоронарного введения [17]. Повторное интракоронарное введение АМККМ, подготовка клеток с помощью методов генной инженерии для избыточной экспрессии генов выживания или проангиогенных факторов могут значительно повысить эффективность клеточной терапии в отношении улучшения течения ИБС и профилактики ХСН.

Многие ученые сходятся во мнении, что эффективность клеточной терапии связана со стимуляцией эндогенных механизмов регенерации поврежденного миокарда и ангиогенеза за счет реализации паракринных эффектов или модуляции иммунного ответа путем секреции цитокинов и АФР [13].

Согласно результатам нашего исследования, сывороточные уровни фактора роста фибробластов и сосудистого эндотелиального фактора роста, определенные до проведения ЧКВ и трансплантации АМККМ, являются прогностически важными показателями неблагоприятного течения ИБС в отдаленные сроки после ОИМ.

Так, более высокий уровень FGF до ЧКВ (≥17,2 пг/мл) ассоциировался с неблагоприятным отдаленным прогнозом – развитием повторных ИМ как в контрольной, так и в группе трансплантации АМККМ. Наши результаты согласуются с данными ряда экспериментальных работ, где было доказано, что усиленная продукция профиброгенных факторов, так называемое перепроизводство TGF-β1, FGF, тромбоцитарного фактора роста приводит к гиперпролиферации фибробластов, повышенному синтезу коллагена и, как следствие, к последующему фиброзу тканей [18].

Однако для оценки влияния сывороточного уровня данных АФР на эффективность трансплантации АМККМ требуется проведение дополнительных исследований с включением большего количества пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клеточная кардиомиопластика аутологичными мононуклеарными клетками костного мозга считается безопасной процедурой, однако она не оказывает положительного влияния на отдаленную выживаемость пациентов в течение 7,96±0,96 года наблюдения. Относительно низкая возможность удержания клеток костного мозга в зоне ИМ, поздние сроки проведения трансплантации от начала ОИМ (после 20 сут) являются вероятными причинами недостаточной эффективности трансплантации АМККМ при ОИМ.

Работа выполнена на базе ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Киргизова Марина Александровна – аспирант отделения неотложной кардиологии, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук

E-mail: kirsay@yandex.ru

Рябов Вячеслав Валерьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru

Суслова Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», научный сотрудник лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

E-mail: tes@cardio-tomsk.ru

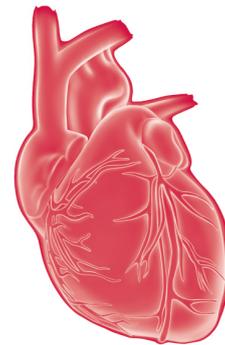
Марков Валентин Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, завкафедрой ФПК и ППК кардиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук

E-mail: markov@cardio-tomsk.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2015. Vol. 131, N 4. P. 29–322.
- Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31, N 8. P. 943–957.
- Марков В.А., Рябов В.В., Максимов И.В. и др. Вчера, сегодня, завтра в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда // *Сибир. мед. журн.* 2011. № 2. С. 8–14.
- Wollert K.C., Meyer G.P., Lotz J. et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial // *Lancet*. 2004. Vol. 364. P. 141–148.
- Chen S.L., Fang W.W., Ye F. et al. Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol*. 2004. Vol. 94, N 1. P. 92–95.
- Gyöngyösi M., Wojakowski W., Lemarchand P. et al. Meta-analysis of cell-based cardiac studies (ACCRUE) in patients with acute myocardial infarction based on individual patient data // *Circ Res*. 2015. Vol. 116. P. 1346–1360.
- Clifford M.D., Fisher S.A., Brunskill S.J. et al. Long-term effects of autologous bone marrow stem cell treatment in acute myocardial infarction: factors that may influence outcomes // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 5. P. 1–9. URL: www.plosone.org.
- Leistner D.M., Fischer-Rasokat U., Honold J. et al. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI): final 5-year results suggest long-term safety and efficacy // *Clin. Res. Cardiol*. 2011. Vol. 100, N 10. P. 925–934.
- Feng C., Dongdong S. et al. Long-term myocardial functional improvement after autologous bone marrow mononuclear cells transplantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 4 years follow-up // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 30. P. 1986–1994.
- Yusef M., Schannwell C.M., Köstering M. et al. The BALANCE Study: clinical benefit and long-term outcome after intracoronary autologous bone marrow cell transplantation in patients with acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009. Vol. 53, N 24. P. 2262–2269.
- Парфенова Е.В., Ткачук В.А.. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы // *Кардиол. вестн.* 2007. Т. 2, № 2. С. 5–15.
- Madonna R., Van Lake L.W., Davidson S.M. et al. Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group Cellular Biology of the Heart: cell-based therapies for myocardial repair and regeneration in ischemic heart disease and heart failure // *Eur. Heart J*. 2016. URL: <http://eurheartj.oxfordjournals.org>.
- Pompilio G., Cannata A., Peccatori F. et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation for myocardial regeneration: a novel strategy for cell collection and surgical injection // *Ann. Thorac. Surg*. 2004. Vol. 78. P. 1808–1812.
- Stamm C., Kleine H.D., Choi Y.H. et al. Intramyocardial delivery of CD133+ bone marrow cells and coronary artery bypass grafting for chronic ischemic heart disease: safety and efficacy studies // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2007. Vol. 133. P. 717–725.
- Sürder D., Manka R., Lo Cicero V. et al. Intracoronary injection of bone marrow derived mononuclear cells, early or late after acute myocardial infarction: effects on global left ventricular function // *Circulation*. 2013. Vol. 127. P. 1968–1979.
- Байкова Ю.П. Репарация и васкуляризация инфарктной зоны миокарда у крыс после трансплантации мононуклеаров красного костного мозга : автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2011.
- Рябов В.В., Суслова Т.Е., Крылов А.Л. и др. Кардиомиопластика с помощью аутологичных и мононуклеарных клеток костного мозга у больных острым инфарктом миокарда // *Тер. арх.* 2006. Т. 78, № 8. С. 47–52.
- Chen G.J., Forough R. Fibroblast growth factors, fibroblast growth factor receptors, diseases, and drugs // *Recent Pat. Cardiovasc. Drug Discov*. 2006. Vol. 1, N 2. P. 211–224.

Оптимизация подхода к определению расширения корня аорты при недифференцированной дисплазии соединительной ткани



Семенова Е.В.¹, Семенкин А.А.¹,
Чиндарева О.И.¹, Махрова Н.В.¹,
Нечаева Г.И.¹, Потапов В.В.²,
Живилова Л.А.¹, Логинова Е.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный
медицинский университет» Минздрава России
² БУЗ Омской области «Клинический
диагностический центр», Омск

Расширение корня аорты встречается при многих заболеваниях с поражением сердечно-сосудистой системы, в том числе при дисплазии соединительной ткани, ее синдромных и недифференцированных формах (НДСТ). Клинические данные о частоте расширения корня аорты при НДСТ малочисленны: так, по данным некоторых исследований, у пациентов с НДСТ расширение корня аорты встречается примерно в 10% случаев.

Цель нашего исследования заключалась в оценке эффективности общепринятого алгоритма определения расширения корня аорты по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у лиц с НДСТ и оптимизации подхода к определению нормальных значений диаметра корня аорты.

В исследование были включены 372 практически здоровых добровольца, проходивших обследование в рамках ежегодных медицинских осмотров в поликлинике ЗСМЦ ФМБА России и клиники ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, мужчины и женщины в возрасте от 15 до 65 лет, среди которых на основании внешних и внутренних признаков были выделены пациенты с НДСТ ($n=184$) и без данной патологии ($n=188$). Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, эхокардиография, расчет должного диаметра корня аорты и Z-критерия в соответствии с методом M.J. Roman и соавт. (1989).

Результаты исследования демонстрируют, что по крайней мере у части пациентов с НДСТ наблюдается расширение корня аорты. Существующие в настоящее время общепринятые методы недооценивают изменения корня аорты как у здоровых, так и у лиц с НДСТ. Для более точных расчетов должных значений корня аорты можно использовать регрессионную формулу, полученную в нашем исследовании, учитывающую пол, возраст и площадь поверхности тела.

Ключевые слова:

корень аорты,
дилатация,
дисплазия
соединительной
ткани

Optimization of the approach to determining the dilatation of the aortic root in congenital connective tissue disorders

Semenova E.V.¹, Semenkin A.A.¹,
Chindareva O.I.¹, Makhrova N.V.¹, Nechaeva G.I.¹,
Potapov V.V.², Zhivilova L.A.¹, Loginova E.N.¹

¹ Omsk State Medical University
² Clinical Diagnostic Center, Omsk

Dilatation of the aortic root occurs in many diseases with involvement of the cardiovascular system, including the connective tissue disorders, syndromes and non-syndrome forms (NSCTD). There are not a lot of clinical data about the frequency of aortic root enlargement at NSCTD. Thus, according to some studies in patients with NDCTD aortic root dilatation occurs in about 10% of cases.

The aim of our study was to assess the effectiveness of the conventional algorithm for determining the dilatation of the aortic root by echocardiography (echocardiography) in patients with NSCTD and optimization approach to determining normal values for this parameter.

The study included 372 healthy volunteers, men and women aged 15 to 65 years, including patients with NSCTD ($n=184$) and without the pathology ($n=188$) identified on the basis of external and internal systemic features of congenital connective tissue disorders. All patients underwent clinical examination, echocardiography, calculation of the normal aortic root diameter and Z-test according to the method Roman M.J. et al. (1989).

The study results confirmed that aortic root enlargement may be found in a proportion of patients with NSCTD. Currently existing conventional algorithms underestimate the changes in the aortic root in both healthy individuals as well as in patients with NDCTD. For a more accurate calculation of normal values of the aortic root diameter can be used regression model obtained in our study, which takes into account gender, age and body surface area.

Keywords:

aortic root,
dilatation,
congenital
connective tissue
disorders

Определенный вклад в структуру сердечно-сосудистой патологии вносят заболевания аорты. Результаты проекта Global Burden Disease (2010) продемонстрировали, что смертность от аневризм и расщеплений аорты с 1990 по 2010 г. возросла с 2,49 до 2,78 на 100 тыс. населения [1].

Расширение корня аорты встречается при многих заболеваниях с поражением сердечно-сосудистой системы, таких как, например, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, наследственные нарушения соединительной ткани [2]. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное состояние, возникающее вследствие нарушения метаболизма соединительной ткани, характеризуемое нарушением структуры компонентов экстрацеллюлярного матрикса (волокон и основного вещества) и приводящее к формированию прогрессирующих морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов. У пациентов с синдромными формами ДСТ (синдромы Марфана и Элерса–Данло) аортальные осложнения являются ведущей причиной смертности [3, 4]. В Российских рекомендациях выделяют несиндромную (недифференцированную) форму дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [5, 6]. По данным различных источников, отдельные фенотипические проявления данной патологии встречаются в российской популяции в 0,6–80,0% наблюдений [7, 8].

В единичных работах при секционном и патоморфологическом исследовании сосудов эластического типа у лиц молодого возраста, имеющих внешние и внутренние признаки ДСТ, наблюдаются изменения, сходные с таковыми при синдромных формах ДСТ [9]. Также есть данные о довольно высокой частоте встречаемости расширения корня аорты (около 10%) у пациентов с НДСТ [10].

Заболевания грудной аорты длительно протекают бессимптомно и часто не обнаруживаются при физикальном осмотре. Раннее выявление данной патологии позволяет замедлить темпы прогрессирования расширения аорты с последующим ее расслоением [11]. В отечественных и международных рекомендациях для диагностики расширения корня аорты по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) используется алгоритм, предложенный М.Ж. Роман и соавт. (1989) [12], с расчетом индивидуального должного диаметра корня аорты (ДДКА) и указанием пределов нормальности. При разработке данного алгоритма пациенты с НДСТ, потенциально имеющие расширение аорты, не исключались из референтных групп и, соответственно, не проводилась его валидизация при данной патологии.

Цель нашего исследования заключалась в оценке эффективности общепринятого алгоритма определения расширения корня аорты, по данным эхокардиографии, у пациентов с НДСТ и оптимизации подхода к определению нормальных значений этого показателя.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В простое одномоментное исследование были включены 372 практически здоровых добровольца, мужчины и женщины в возрасте от 15 до 65 лет, среди которых на основании данных обследования были выделены пациенты с НДСТ (группа НДСТ, $n=184$) и лица без ДСТ (группа контроля, $n=188$). К группе ДСТ относили лиц, соответствующих одному из фенотипов ДСТ (марфаноподобный, марфаноидная внешность, элерсоподобный, доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый), согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) либо по совокупности внешних и внутренних признаков, имевших показатель прогноза течения ДСТ 17 баллов и более [5, 13].

К группе контроля относили лиц с отсутствием или единичными признаками ДСТ, не соответствующих приведенным выше критериям. Лица с синдромными формами ДСТ в исследование не включались. Всем включенным в исследование проводили общеклиническое обследование, трансторакальную ЭхоКГ и расчет должного диаметра корня аорты.

Общеклиническое обследование заключалось в детальном расспросе больного, антропометрическом исследовании с расчетом площади поверхности тела (ППТ) и выявлении внешних признаков ДСТ [13].

Для выявления внутренних признаков ДСТ анализировались амбулаторные карты пациентов с оценкой имеющихся результатов обследований (рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические исследования). Всем пациентам проводилось измерение артериального давления методом Рива–Роччи–Короткова.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось для исключения патологии сердца и определения фактического диаметра корня аорты (ДКА). Исследование осуществлялось на аппарате «VIVID-4». Размер корня аорты определяли согласно стандартам метода ЭхоКГ. При оценке данных также отмечали относительные размеры аорты в зависимости от ППТ и конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка сердца.

ДДКА рассчитывали по формуле М.Ж. Роман и соавт. (1989) на основании возраста и площади поверхности тела обследуемого. При сравнении ДДКА с фактическими значениями, полученными при ЭхоКГ, расширение аорты диагностировали при отклонении фактического значения на 2 стандартных отклонения и более от ДДКА для соответствующих возрастных групп (Z -критерий ≥ 2).

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе «SPSS for Windows v.13.00». Данные представляли как среднее \pm стандартное отклонение. В зависимости от характера распределения показателей, сравнение выборок проводили, с помощью t -теста Стьюдента или U -критерия Манна–Уитни. Для дихотомических данных использовали критерий χ^2 . Для выявления предикторов расширения аорты использовали множественный линейный регрессионный анализ.

Во всех процедурах анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05; при $p < 0,05$ принималась альтернативная нулевой статистическая гипотеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительная характеристика группы НДСТ и контроля представлена в табл. 1. Группы сравнивались по полу и возрасту. Пациенты с НДСТ были значимо выше по росту, имели достоверно меньшую массу тела, ИМТ, ППТ и уровень систолического артериального давления. Учитывая меньшие размеры тела, а соответственно, и ППТ, расчетный диаметр корня аорты был закономерно ниже у пациентов с НДСТ. Тем не менее средние фактические значения корня аорты в группе НДСТ достоверно не отличались от контроля, несмотря на достоверно меньшие размеры сердца соответственно значениям КДР. Более того, нормализованные по ППТ и КДР средние значения диаметра корня аорты в группе НДСТ были статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Средние значения Z-критерия в группе контроля были ниже 0, а в группе НДСТ – выше, и межгрупповые различия по этому показателю были достоверными. Количество лиц со значением Z-критерия ≥ 2 составило 5 (2,7%) в группе контроля против 14 (7,6%) в группе НДСТ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика обследованных групп

| Показатель | Контроль ($n=188$) | НДСТ ($n=184$) | p |
|---------------------------------|-------------------------|---------------------|--------|
| Пол (мужчины), n | 91 (48,4%) | 91 (49,5%) | 0,85 |
| Возраст, годы | 29,8 \pm 11,4 | 28,1 \pm 11,0 | 0,48 |
| Рост, см | 171,6 \pm 9,5 | 174,6 \pm 9,5 | <0,05 |
| Масса тела, кг | 71,7 \pm 15,3 | 63,3 \pm 13,0 | <0,001 |
| ИМТ кг/м ² | 24,2 \pm 3,9 | 20,7 \pm 3,7 | <0,001 |
| ППТ, м ² | 1,84 \pm 0,23 | 1,74 \pm 0,20 | <0,005 |
| Систолическое АД, мм рт.ст. | 114,3 \pm 11,1 | 111,1 \pm 12,0 | <0,05 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 73,3 \pm 10,3 | 71,4 \pm 8,8 | 0,10 |
| ДКА, см | 2,94 \pm 0,31 | 2,97 \pm 0,31 | 0,54 |
| КДР, см | 4,80 \pm 0,40 | 4,67 \pm 0,41 | <0,05 |
| ДКА/ППТ, см/кг на 1 м2 | 1,62 \pm 0,15 | 1,72 \pm 0,20 | <0,001 |
| ДКА/КДР, см/см | 0,61 \pm 0,05 | 0,64 \pm 0,06 | <0,005 |
| ДДКА Roman, см | 3,03 \pm 0,30 | 2,91 \pm 0,27 | <0,005 |
| Z-критерий | -0,3 \pm 1,1 | 0,1 \pm 1,2 | <0,05 |

Примечание. (здесь и в табл. 2.) ДСТ – дисплазия соединительной ткани; ИМТ – индекс массы тела, ППТ – площадь поверхности тела, ДКА – фактический диаметр корня аорты; КДР – конечный диастолический размер левого желудочка; ДДКА Roman – должный диаметр корня аорты в соответствии с Roman и соавт.

В целом по всем обследованным ($n=372$) ДДКА и ДКА значимо не различались (2,97 \pm 0,30 против 2,96 \pm 0,31, $p=0,43$). Однако внутри групп фактические размеры корня аорты были значимо ниже расчетных в контрольной группе ($p < 0,001$) и достоверно не различались в группе НДСТ.

Была получена положительная связь диаметра корня аорты на уровне синусов Вальсальвы с ППТ ($r=0,58$), ростом ($r=0,40$), массой тела ($r=0,55$), ИМТ ($r=0,39$), систолическим АД ($r=0,34$), диастолическим АД ($r=0,30$), возрастом ($r=0,34$) и отрицательная связь с полом ($r=-0,4$), $p < 0,001$ для всех переменных. В табл. 2 представлены результаты пошагового многофакторного линейного регрессионного анализа с зависимой переменной ДКА в целом по всем обследованным ($n=372$). В качестве значимых предикторов ДКА были определены пол, возраст и ППТ. Наличие ДСТ также оставалось значимой переменной, ассоциированной с диаметром корня аорты. Стандартное отклонение средней разницы остатков модели составило 0,21 см. Соответственно, должные (нормальные) размеры диаметра корня аорты могут быть рассчитаны на основании коэффициентов данной модели при переменной НДСТ, принятой за 0. Нормальными могут считаться размеры аорты, определенные по данным ЭхоКГ, не превышающие расчетные более чем на 2 стандартных отклонения.

На основании расчетов по полученной нами формуле средние значения диаметра корня аорты в группе контроля у пациентов без НДСТ составили 2,94 \pm 0,30 и фактически не отличались от результатов ЭхоКГ 2,94 \pm 0,31 ($p=0,98$) и, так же как и последние, были значимо меньше в сравнении с расчетным показателем по формуле М.Ж. Роман и соавт. ($p < 0,001$).

При использовании формулы расчета ДДКА в нашем исследовании было выявлено 28 пациентов с расширением корня аорты (20 – в группе пациентов с НДСТ против 14 – по алгоритму М.Ж. Роман и соавт. и 8 против 5 – в группе контроля). При этом 3 пациента в группе НДСТ были реклассифицированы в синдром Марфана в соответствии с Гентскими критериями последнего пересмотра [14], а 3 пациента из группы контроля реклассифицированы в группу пациентов с НДСТ. В целом, доля пациентом с расширением корня аорты среди пациентов с НДСТ при использовании нашего алгоритма составила 10,9% против 7,6 на основании алгоритма М.Ж. Роман и соавт.

Таблица 2. Коэффициенты и значимости переменных в линейной регрессионной модели по прогнозированию размеров корня аорты

| Показатель | B | p |
|------------|--------|--------|
| Константа | 1,933 | <0,001 |
| Пол | -0,169 | <0,001 |
| Возраст | 0,008 | <0,001 |
| ППТ | 0,569 | <0,001 |
| НДСТ | 0,089 | <0,01 |

Примечание. p – коэффициент корреляции, переменная пол: 1 – мужчины, 2 – женщины; переменная НДСТ: 0 – НДСТ нет, 1 – НДСТ имеется.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что средние значения диаметра корня аорты у больных, имеющих признаки ДСТ, но не соответствующие критериям диагностики определенных наследственных синдромов, превышают таковые у пациентов без НДСТ. Об этом свидетельствуют данные о том, что, несмотря на меньшие размеры тела и сердца, средние значения диаметра корня аорты у пациентов с НДСТ не различались с группой контроля, а скорректированные по площади поверхности тела и по КДР значения этого показателя были выше, чем у пациентов без НДСТ, тогда как средние значения Z-критерия были выше 0 и значимо выше, чем в группе контроля. Кроме того, количество пациентов с превышением нормальных значений диаметра корня аорты при использовании алгоритма М.Ж. Роман и соавт. (1989) было значительно выше у пациентов с НДСТ (7,6% против 2,7 обследованных), а в модели множественной регрессии по прогнозированию диаметра корня аорты НДСТ оставалась значимой переменной наряду с традиционными предикторами, такими как пол, возраст и ППТ.

При сравнении должных и фактических значений корня аорты внутри групп и оценки Z-критерия было выявлено, что расчеты по общепринятому алгоритму достоверно завышают должные значения диаметра корня аорты у лиц без наследственных нарушений соединительной ткани и указывают на нормальность средних значений в группе НДСТ. Данная ситуация может быть связана с тем, что НДСТ не выделяется как отдельная нозологическая единица в Международной классификации болезней и данная проблема мало освещается в зарубежной литературе и, соответственно, потенциально пациенты с НДСТ включались в референтные группы в исследовании М.Ж. Роман и соавт. (1989) и были получены

более высокие референтные значения для нормальных размеров аорты. Косвенно подтверждает это положение то, что совпадали средние должные (по алгоритму М.Ж. Роман и соавт.) и фактические (по данным ЭхоКГ) размеры корня аорты в объединенной группе обследованных в нашем исследовании, т.е. в смешанной группе пациентов с НДСТ и контроля.

Принимая во внимание приведенные выше рассуждения, регрессионная модель, полученная нами, является более точной, так как позволяет исключать изменения корня аорты, связанные с НДСТ, при учете, что переменная НДСТ будет приниматься за 0. Расчеты должных значений в соответствии с коэффициентами полученной регрессионной модели демонстрируют полное совпадение средних значений размеров корня аорты с фактическими и еще раз показывают завышение должных размеров при использовании общепринятого алгоритма. Применение данной модели позволяет выявлять большую долю пациентов с расширением корня аорты как среди пациентов с НДСТ, так и в контроле, а у ряда больных НДСТ диагностировать синдромную форму (синдром Марфана) на основании Гентских критериев, не выявляемую ранее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с НДСТ может быть расширение корня аорты даже при отсутствии синдромных форм патологии.
2. Предлагаемые методы расчета должных значений диаметра корня аорты завышают эти показатели у здоровых, менее чувствительны к расширению корня аорты у пациентов с НДСТ и, потенциально недооценивают эти изменения при синдромных формах патологии.
3. Для получения более надежной информации о состоянии корня аорты и его должных величинах может быть использована полученная в ходе исследования регрессионная модель.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Семенова Елена Владимировна – клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: sel.92@mail.ru

Семенкин Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: asemyonkin@mail.ru

Чиндарева Олеся Игоревна – ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

E-mail: lesia.tch@yandex.ru

Махрова Наталья Валерьевна – заочный аспирант кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: nvmahrova@mail.ru

Нечаева Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: profnechaeva@yandex.ru

Потапов Виктор Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом функциональных методов исследования БУЗ Омской области «Клинический диагностический центр», Омск

E-mail: potapovvv@mail.ru

Живилова Лилия Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

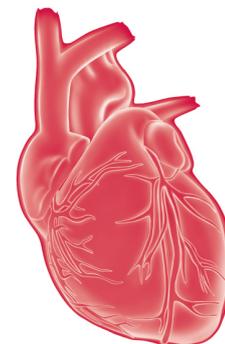
E-mail: liliya.zhivilova@yandex.ru

Логинова Екатерина Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: log-ekaterina@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Sampson U.K., Norman P.E., Fowkes F.G. et al. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010 // *Global Heart*. 2014. Vol. 9, N 1. P. 171–180.
2. Erbel R., Aboyans V., Boileau C. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 2873–2926.
3. Lebreiro A., Martins E., Cruz C. et al. Síndrome de Marfan: manifestações clínicas, fisiopatologia e novas perspectivas da terapêutica farmacológica // *Rev. Port. Cardiol.* 2010. Vol. 29, N 6. P. 1021–1036.
4. Karkos C.D., Prasad V., Mukhopadhyay U. et al. Rupture of the abdominal aorta in patients with Ehlers-Danlos syndrome // *Ann. Vasc. Surg.* 2000. Vol. 14, N 3. P. 274–277.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. М., 2012. 49 с.
6. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. 2016. Т. 11, № 1. С. 2–76.
7. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Бакулина Е.Г. Основы клинической диагностики дисплазии соединительной ткани : руководство для практического врача. Ставрополь, 2011. 406 с.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск : Типография Бланком, 2007. 188 с.
9. Царегородцев А.Г. Дисплазия соединительной ткани: патология сосудов, причины внезапной смерти // *Сибир. мед. журн.* 2009. Т. 24, № 1. С. 34–39.
10. Друк И.В., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования // *Леч. врач.* 2014. № 6. С. 72–76.
11. Sampson U.K.A., Norman P.E., Fowkes G.R. et al. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms // *Global Heart*. 2014. Vol. 8. P. 171–180.
12. Roman M.J., Devereux R.B., Kramer-Fox R. et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults // *Am. J. Cardiol.* 1989. Vol. 64, N 8. P. 507–512.
13. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани // *Омский научн. вестн.* 2001. № 16. С. 68–70.
14. Loyes B.L., Dietz H.C. et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome // *J. Med. Genet.* 2010. Vol. 47, N 7. P. 476–485.



Ширина распределения эритроцитов – потенциально новый маркер острой декомпенсации сердечной недостаточности

Скородумова Е.Г.,
Костенко В.А.,
Скородумова Е.А.,
Рысев А.В.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности сопровождается развитием ряда адаптивных и дезадаптивных изменений сердечно-сосудистой системы, доступных определению посредством клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования. В работе рассматриваются изменения, выявляемые посредством электро-, эхокардиографического и биохимического исследования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью высоких функциональных классов, в частности особенности эксцентрического ремоделирования миокарда, нарушений ритма и проводимости, миоэндокринной функции кардиомиоцитов во взаимосвязи с шириной распределения эритроцитов. Цель данной работы – оценка роли ширины распределения эритроцитов как предиктора неблагоприятного исхода при острой декомпенсации сердечной недостаточности. Для ее достижения был поставлен ряд задач: изучение активности ряда показателей, отражающих системную воспалительную реакцию, определение уровня мозгового натрийуретического пептида в крови таких пациентов, а также взаимосвязь с фракцией выброса.

Ключевые слова:

острая декомпенсация сердечной недостаточности, мозговой натрийуретический пептид, эхокардиография, ширина распределения эритроцитов

Red cell distribution width – a potential new marker of acute decompensation of chronic heart failure

Skorodumova E. G., Kostenko V.A.,
Skorodumova E. A., Rysev A.V.

Saint Petersburg Research Institute of Emergency
Medicine named after I.I. Dzhanelidze

Acute decompensation of chronic heart failure is accompanied by the development of a number of adaptive and maladaptive changes in the cardiovascular system, available through the definition of clinical and anamnestic and laboratory and instrumental examination. The paper deals with the changes detected by electro-, echocardiographic and biochemical studies in patients with chronic heart failure, high functional class, in particular, especially eccentric remodeling, arrhythmias and conduction mioendocrine cardiomyocytes function in conjunction with the wide distribution of red blood cells. The aim of this study was to evaluate the role of the red cell distribution width, as a predictor of adverse outcome in AD CHF. To achieve this raised a number of problems, namely the study of the activity of a number of indicators that reflect the systemic inflammatory response, to determine the level of brain natriuretic peptide in the blood of these patients, and the relationship with the ejection fraction.

Keywords:

heart failure, brain natriuretic peptide, echocardiography, red cell distribution width

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) рассматривается как проявление кардиоваскулярной патологии, в значительной мере определяющее клиническую симптоматику и прогноз пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Витальный прогноз данного заболевания неблагоприятен: 1-летняя и 5-летняя летальность, по данным отечественных и зарубежных исследований, составляют 12 и 65% соответственно, причем до половины больных погибает внезапно, вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) или развития тяжелых желудочковых аритмий [4].

В связи с этим в настоящее время активно ведется поиск новых прогностических маркеров ХСН. К оптималь-

ному маркеру предъявляются следующие требования: простота, дешевизна, специфичность, патогенетическая обоснованность, независимость от других факторов. Все маркеры ХСН разделяют на 6 групп: гемодинамические, клинические, функциональные, метаболические, системно-воспалительные и определяющие миокардиальный фиброз. Среди гемодинамических параметров выделяют коэффициент анизотропии эритроцитов (RDW), который условно делят на 2 типа: стандартное отклонение анизотропии эритроцитов (RDW-SD) и коэффициент вариации анизотропии эритроцитов, определяемый как стандартное отклонение, деленное на средний объем эритроцитов, выраженный в процентах (RDW-CV) [2, 3, 5].

Первые данные о возможности использования RDW как прогностического фактора ОДСН были получены у па-

циентов, принимавших участие в исследовании CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity). В этом исследовании RDW был отмечен как независимый маркер общей смертности пациентов [6].

Несмотря на кажущуюся изученность данного показателя, невыясненным остается ряд вопросов, в частности патогенез изменений RDW-CV и его связь с ОДСН. Также нужно отметить, что в исследованиях мало уделялось внимания изучению клинических исходов при повышении RDW.

В связи с изложенным выше **целью** работы стала оценка роли RDW как предиктора неблагоприятного исхода при ОДСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи: изучение у пациентов с ОДСН предикторов неблагоприятного прогноза из числа рутинных методов исследования; анализ влияния RDW-CV на риск неблагоприятного витального прогноза у пациентов с ОДСН; определение значения RDW-CV в отношении комбинированной конечной точки: количества повторных госпитализаций и вероятности наступления летального исхода.

В исследование включены 112 пациентов в возрасте от 37 до 82 лет (средний возраст – 66,8±2,3 года) с хронической кардиальной патологией и обусловленной ею ХСН III–IV функциональных классов (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA), находившихся на лечении в кардиологическом стационаре с 2012 по 2014 г. по поводу ОДСН. В исследование не включались пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), острым или обострением хронического инфекционного заболевания, в том числе с воспалительным повреждением миокарда, декомпенсированными пороками сердца, злокачественными новообразованиями или иными, помимо ХСН, причинами, способными значимо повышать RDW в плазме крови. Гендерное распределение исследуемых больных: 92 пациента – мужчины, 43 – женщины. Средняя продолжительность периода манифестации ХСН у исследуемых больных на момент поступления составила 5,8±2,6 года. У 31 пациента установлен сахарный диабет типа 2. У 31 больного на момент поступления в клинику диагностирована ХСН III ФК, у 48 пациентов – ХСН IV ФК. По уровню RDW-CV вся группа была поделена на 2 выборки: с уровнем >16% и <16. Группа А составила 58 человек, группа Б – 54.

Обе выборки исходно сравнимы по возрасту. Всем пациентам определялись лабораторные маркеры, в том числе RDW-CV, СРБ, СОЭ, гемоглобин, креатинин, общий билирубин, мозговой натрийуретический пептид (МНУП) при поступлении, на 4-й день и при выписке на амбулаторное лечение. Также выполнялась эхокардиография для оценки систолической функции сердца. Данные статистически обработаны с использованием пакетов Microsoft Excel 10 и SPSS Statistics 23. Достоверность оценивалась по *t*-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе А отмечалось достоверное преобладание мужского пола: 38 мужчин и 26 женщин (*t*-критерий Стьюдента – 3,21 при *p*<0,01). В выборке Б, наоборот, в гендерном распределении преобладали женщины: 20 против 27 (*t*-критерий – 2,03 при уровне достоверности *p*<0,05).

Показатели, определяющие системную воспалительную реакцию, характеризовались разнонаправленной тенденцией (табл. 1).

При поступлении уровень гемоглобина в крови у пациентов группы А составил 117,2±3,08 против 136,9±2,4 г/л в выборке Б (*t*=5,05 при *p*<0,001). На 4-й день и при выписке выявлена схожая динамика: 118,84±3,63 против 138,43±3,04 г/л (*t*=4,14 при *p*<0,001) и 122,02±3,97 г/л против 141,0±4,5 соответственно (*t*=3,48 при *p*<0,001). При этом определена прямая корреляционная связь средней силы этих показателей с уровнем RDW-CV, *r*=0,56. Повышение креатинина в выборке А доходило до 139,4±18,5 ммоль/л против 114,7±4,7 в группе Б (*t*=2,54 при *p*<0,05). Через 4 дня отмечалась схожая динамика: 124,68±15,7 ммоль/л против 100,36±5,1 соответственно (*t*=3,18 при *p*<0,01). К выписке уровень креатинина в группе А увеличился до 146,6±19,0 ммоль/л против снизившегося до 92,4±4,3 ммоль/л показателя в выборке Б (*t*=5,43 при *p*<0,001). Выявлена прямая корреляционная связь средней силы этих параметров с уровнем RDW-SD, *r*=0,52.

Отличия в уровне общего билирубина (ОБ) между группами также были статистически значимыми. При поступлении уровень ОБ в когорте А составил 26,4±2,8 Ед/л против 15,2±1,21 в выборке Б (*t*=3,68 при *p*<0,001). На 4-й день происходило уменьшение уровня билирубина у всех больных. В группе А – 17,7±1,87 Ед/л против 12,7±0,8 в выборке Б (*t*=2,46 при *p*<0,05). К выписке отмечалось дальнейшее снижение билирубина, составившее в когорте А 15,8±1,87 Ед/л, в группе Б – 11,6±0,8 (*t*=2,07 при *p*<0,05).

Таблица 1. Показатели, отражающие выраженность системной воспалительной реакции

| Показатель | СРБ, мг/л | | | СОЭ, мм/ч | | |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | при поступлении | на 4-й день | при выписке | при поступлении | на 4-й день | при выписке |
| Группа А | 47,2±6,05 | 24,8±5,54 | 26,7±6,4 | 15,9±1,73 | 21,8±2,7 | 18,1±2,1 |
| Группа Б | 31,3±5,09 | 21,1±6,28 | 11,2±3,5 | 17,5±1,99 | 15,7±2,7 | 10,5±1,7 |
| <i>t; p</i> | <i>t</i> =2,01; <i>p</i> <0,05 | <i>t</i> =1,4; <i>p</i> >0,05 | <i>t</i> =2,12; <i>p</i> <0,05 | <i>t</i> =0,63; <i>p</i> >0,05 | <i>t</i> =2,48; <i>p</i> <0,05 | <i>t</i> =2,81; <i>p</i> <0,05 |
| <i>r</i> | 0,32 | | | 0,55 | | |

В выборке А средний уровень МНУП составил $1607,17 \pm 50,4$ нг/мл против $1399,33 \pm 75,4$ в когорте Б ($t=2,29$ при $p<0,05$), но корреляционной связи с уровнем RDW-CV здесь не выявлено ($r=0,02$).

Обращала на себя внимание отрицательная корреляционная связь с показателями фракции выброса (ФВ). Так, в группе А средняя ФВ при поступлении составила $28,39 \pm 1,6\%$ против $30,83 \pm 3,3$ в выборке Б, но статистиче-

ски значимых отличий не получено ($t=0,07$ при $p>0,05$). При выписке на амбулаторное лечение данный параметр в когорте А повысился до 31,5%, а в группе Б отмечался более существенный рост этого показателя, составивший $43,1 \pm 2,8\%$ ($t=3,27$ при $p<0,01$).

Параметры, отражающие конечные точки прогноза ОДСН, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Конечные точки в группах в отдаленном периоде

| Показатель | Госпитализации | | | | Летальность |
|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | годовая | ОДСН | ОКС | другие | |
| Группа А | 49 | 26 | 26 | 26 | 32 |
| Группа Б | 38 | 12 | 13 | 12 | 18 |
| t; p | t=3,56; p<0,01 | t=3,49; p<0,01 | t=3,25; p<0,01 | t=3,49; p<0,01 | t=3,56; p<0,01 |

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокие цифры уровня RDW-CV у больных ОДСН связаны с риском неблагоприятного исхода. Стоит отметить, что RDW-CV имеет большую прогностическую ценность, чем другие показатели клинического анализа крови, включая такой важный параметр, как гемоглобин, определяющий наличие и степень выраженности анемии. Ширина распределения эритроцитов также позволяет оценить вероятность наступления неблагоприятной конечной точки у пациентов с ОДСН при хронической болезни почек. Значения RDW-CV положительно коррелируют с уровнями СРБ, СОЭ, гемоглобина, общего билирубина, креатинина и отрицательно – с ФВ как при поступлении, так и при выписке. Следует обратить внимание, что уровень RDW-CV имеет независимое прогностическое значение в отношении наступления комбинированной конечной точки, включающей повторные госпитализации и отдаленные летальные исходы, что, в общем, согласуется с данными других авторов [3, 6, 10]. В нашей работе показаны высокие значения *t*-критерия Стьюдента, укладываемые в 99% доверительный интервал.

Стоит отметить, несмотря на полиэтиологичность, синдром сердечной недостаточности представляет собой типовой патологический процесс, при котором нарушение функции сердечно-сосудистой системы патофизиологи-

чески обусловлено сочетанием ряда гемодинамических и нейроэндокринных реакций. Данные литературы и результаты этого исследования свидетельствуют о том, что клинически значимая патология сердца, обуславливающая развитие ХСН высоких ФК, находит свое отражение в различных морфофункциональных феноменах, фиксируемых лабораторно и инструментально. Наряду с классическими факторами риска и уровнем МНУП можно заключить, что RDW-CV может служить маркером неблагоприятного прогноза у пациентов с ОДСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изложенного выше сформулированы следующие выводы.

1. Значения RDW-CV положительно коррелируют с уровнями СРБ, СОЭ, гемоглобина, креатинина, общего билирубина.
2. Высокие цифры RDW-CV вне зависимости от других факторов достоверно прогнозируют увеличение летальности от всех причин.
3. У пациентов, находящихся в стационаре по поводу ОДСН, целесообразно определять RDW-CV в целях оценки ближайшего и отдаленного прогноза заболевания.

Конфликт интересов не заявлен.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»:

Скородумова Елизавета Геннадьевна – врач-кардиолог отделения кардиохирургии

E-mail: lisavetta91@mail.ru

Костенко Виктор Авенирович – кандидат медицинских наук, руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии

E-mail: vic2012tor@gmail.com

Скородумова Елена Андреевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии

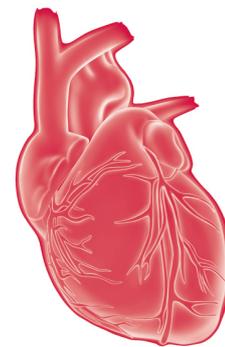
E-mail: elskor@mail.ru

Рысев Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии

E-mail: 79213221618@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т. Современный образ пациента с хронической сердечной недостаточностью в европейской части РФ // Сердечная недостаточность. 2011. № 5. С. 255–259.
2. Костенко В.А., Арискина О.Б., Осипова И.В., Пивоварова Л.П. и др. Острая декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка в свете концепции системной воспалительной реакции и напряженного иммунного ответа // Сердечная недостаточность. 2015. № 5. С. 263–269.
3. Прокопова Л.В., Ситникова М.Ю., Дорофейков В.В. Место нерутинных биомаркеров СН-нФВ в оценке одногодичной выживаемости: куда ведет дорога от «доступного прогноза» // Сердечная недостаточность. 2016. Т. 17, № 2. С. 82–90.
4. Фомин, И.В. Беленков Ю.Н. Мареев В.Ю. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части РФ — данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. 2011. № 5. С. 254.
5. Anker S.D., von Haehling S., Anker S.D. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview // Heart. 2004. Vol. 90. P. 464–470.
6. Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J. et al. (2007) Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: Data from the CHARM Program and the Duke Databank // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50, N 1. P. 40–47.
7. Fonarow G.C. Risk Stratification for In-hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure. Classification and Regression Tree Analysis // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 572–580.
8. Gheorghide M., Pang P.S. Acute heart failure syndromes // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 53, N 7. P. 557–573.
9. McDonagh T., Gardner R.S., Clark A.L. et al. Oxford Textbook of Heart Failure. Oxford, 2012. 524 p.
10. Testa E., Melchio L., Rinaldi G. et al. Red Cells Distribution (RDW) predicts long-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (REAHF) study // Eur. J. Heart Fail. 2016. Vol. 18, suppl. S1. P. 10.



Динамика назначения оральных антикоагулянтов амбулаторным пациентам с фибрилляцией предсердий в течение 2012–2016 гг. по данным Регистра кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА)

Переверзева К.Г.¹,
 Мосейчук К.А.¹,
 Воробьев А.Н.¹,
 Лукьянов М.М.²,
 Загребельный А.В.²,
 Харлап М.С.²,
 Якушин С.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

² ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Цель – оценить динамику назначения оральных антикоагулянтов (ОАК) среди амбулаторных пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в течение 2012–2016 гг. по данным Регистра кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА).

Материал и методы. В регистр РЕКВАЗА включались пациенты старше 18 лет, страдающие артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, ФП и их сочетаниями, обратившиеся к терапевту/кардиологу по поводу любого сердечно-сосудистого заболевания в 3 случайно отобранные поликлиники Рязанской области в 2012–2013 гг. Всего было включено 530 пациентов с ФП. В дальнейшем была сформирована репрезентативная группа пациентов с ФП ($n=112$), у которой по данным медицинской документации и опроса оценивалась частота назначения ОАК в течение 2012–2016 гг.

Результаты. В анализируемой группе пациентов в течение 2012 г. ОАК были назначены в 5,4% случаев, при этом варфарин – в 4,5% случаев, новые оральные антикоагулянты (НОАК) – в 0,9%. За период наблюдения с 2012 по декабрь 2016 г. выявлено статистически значимое увеличение частоты назначения ОАК до 27,3% ($p=0,0001$) за счет увеличения частоты назначения НОАК до 7,1% ($p=0,025$) и варфарина до 20,2% ($p=0,0005$).

Заключение. По данным регистра сердечно-сосудистых заболеваний, у пациентов с ФП, имеющих высокий риск тромбоэмболических осложнений, в 2012 г. ОАК были назначены лишь 5,4% пациентов. За 4 года наблюдения частота назначения ОАК возросла до 27,3% ($p=0,0001$) за счет увеличения частоты назначения варфарина в 4,5 раза и НОАК в 7,9 раза.

Ключевые слова:

оральные антикоагулянты, варфарин, фибрилляция предсердий, амбулаторный регистр, сердечно-сосудистые заболевания

Dynamics of prescribing of oral anticoagulants to outpatients with atrial fibrillation during 2012 – 2016 according to the Registry of cardiovascular diseases

Pereverzeva K.G.¹, Moseichuk K.A.¹,
 Vorobyev A.N.¹, Loukianov M.M.²,
 Zagrebelskiy A.V.², Kharlap M.S.²,
 Yakushin S.S.¹

¹Ryazan State Medical University

²State Research Center for Preventive Medicine

Aim – to assess the dynamics of prescribing of oral anticoagulants (OACs) in outpatients with atrial fibrillation (AF) during 2012 – 2016 according to RECVASA registry.

Material and methods. RECVASA registry included patients over 18 years old with hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, AF and their combinations, who made a visit to a therapist or cardiologist due to cardiovascular disease in three randomly selected outpatient clinics in Ryazan region in 2012–2013. 530 patients with AF were included in total. Afterwards a representative sample of patients with atrial fibrillation ($n=112$) was formed, in whom the rate of prescribing of OACs was assessed in 2012–2016.

Results. In the analyzed sample in 2012 OACs were prescribed in 5.4% of cases, including warfarin in 4.5% of cases and novel oral anticoagulants (NOACs) in 0.9%. During the follow-up from 2012 till December 2016 there was a statistically significant increase in OACs prescription rate to 27.3% ($p=0.0001$) with NOACs prescription rate of 7.1% ($p=0.025$) and warfarin of 20.2% ($p=0.0005$).

Conclusions. According to the registry of cardiovascular diseases in patients with AF who have a high risk of embolic events, in 2012 OACs were prescribed only to 5.4% of patients. During the four years of follow-up the OACs prescription rate increased to 27.3% ($p=0.0001$) due to 4.5-fold increase of warfarin prescription rate and 7.9-fold increase of NOACs prescription rate.

Keywords:

oral anticoagulants, warfarin, atrial fibrillation, outpatient register, cardiovascular diseases

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться основной причиной смертности населения во всех странах мира, несмотря на достижения последних лет в их профилактике и лечении, в том числе хирургическими методами. Ежегодно в мире от болезней системы кровообращения (БСК) умирает около 17 млн человек [1], а в Российской Федерации (РФ) – более 1 млн человек [2, 3]. При этом разные регионы РФ вносят значимо разный вклад в смертность от ССЗ как в сравнении со средними данными по РФ, так и при сравнении между собой. Так, в Рязанском регионе, являющимся регионом с высоким уровнем смертности от ССЗ, стандартизированный коэффициент смертности населения от БСК в 2012 г. составил 594,3 на 100 тыс. населения, а в 2015 г. – 510,7 на 100 тыс. населения, т.е. снизился на 14,1% [3].

Снижение смертности от БСК в данном регионе РФ обусловлено в том числе и тем, что в 2012 г. в нем «в целях анализа структуры факторов риска, сопутствующей патологии, качества диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторных условиях, эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий на территории области, для дальнейшей разработки комплекса мер, направленных на снижение заболеваемости, инвалидизации и смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы» (приказ Министерства здравоохранения области от 28.02.2012 № 286 «Об организации и ведении регистра сердечно-сосудистых заболеваний» [4]), было начато проведение амбулаторно-поликлинического регистра ССЗ.

Полученные в этом регистре данные были использованы для разработки информационно-методических писем Министерства здравоохранения области в целях дальнейшего их применения врачами лечебно-профилактических учреждений региона. При проведении 3-летнего образовательного проекта по кардиологии, проводимого для врачей-терапевтов, в рамках которого большое внимание уделялось тактике ведения пациентов с наиболее часто встречаемым в амбулаторной практике нарушением ритма – фибрилляцией предсердий (ФП), в частности, особенностям назначения антикоагулянтной терапии при нем. Такое внимание вопросам назначения оральных антикоагулянтов (ОАК) при ФП обусловлено тем, что по результатам ранее проведенных исследований среди пациентов с ФП, нуждающихся в применении варфарина и не имеющих противопоказаний к его назначению, только 15–44% пациентов получают его. В то же время данные анкетирования врачей-терапевтов в Москве в 2008 г. показали, что 26% терапевтов не считают варфарин препаратом первого ряда для профилактики инсульта у больных мерцательной аритмией, а 15% назначают только ацетилсалициловую кислоту [5].

По этим причинам представляется целесообразным оценить динамику назначения ОАК среди амбулаторных пациентов с ФП.

Цель – оценить динамику назначения ОАК среди амбулаторных пациентов с ФП в течение 2012–2016 гг. по данным РЕгистра КардиоВаскулярных Заболеваний (РЕКВАЗА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В регистр РЕКВАЗА последовательно включались все пациенты старше 18 лет, страдающие артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ФП и их сочетаниями, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам по поводу любого ССЗ в 3 случайно отобранные поликлиники Рязанской области: 2 городские и 1 сельскую в марте-мае, сентябре-ноябре 2012 г. и в январе-феврале 2013 г. соответственно. Всего в исследование было включено 3690 пациентов, из них, по данным амбулаторных карт, диагноз «фибрилляция предсердий» был установлен в 530 случаях. Из 530 пациентов с ФП, включенных в исследование, 444 пациента обратились за медицинской помощью к участковому терапевту или кардиологу городских поликлиник.

В дальнейшем из этой группы пациентов методом генерации случайных чисел была сформирована репрезентативная выборка, включившая 112 пациентов с ФП, у которых динамика назначения ОАК в течение 2012–2016 гг. оценивалась по данным амбулаторной карты и данным телефонного контакта. Частота назначения ОАК по данным амбулаторных карт оценивалась в 2012 г. у 112 пациентов, а в последующие годы – у выживших пациентов. В 2013 г. частота назначения ОАК оценивалась у 105 пациентов, в 2014 и 2015 гг. – у 101 и 95 пациентов соответственно. По состоянию на декабрь 2016 г. оценена частота назначения ОАК у 84 пациентов. Отклик пациентов с 2013 по 2016 г. составил 96–98%.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 10.0. Данные представлены в виде частот (в процентах). Количественные признаки, распределение которых отличалось от нормального, описывались медианой и интерквартильным размахом (нижний и верхний квартили). Сравнение двух несвязанных групп по качественному признаку проводилось с помощью построения таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 . За статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 112 пациентов с ФП, включенных в исследование, мужчин было 30,4% (34), женщин – 69,6% (78). Медиана возраста пациентов составила 75,0 (69,1; 82,1) года. В 25,0% (28) случаев ФП была представлена пароксизмальной формой, в 31,3% (35) – персистирующей, в 40,2% (45) – постоянной, в 3,6% (4) случаев данные о форме ФП за весь период ведения амбулаторной карты больного получены не были. Все включенные в исследование пациенты имели сочетанную сердечно-сосудистую патологию. ИБС регистрировалась в 100% случаев, стенокардия напряжения разных функциональных классов – в 97,3% (109).

При оценке риска тромбозомболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA2DS2-VASc медиана баллов для всех пациентов с ФП составила 5,0 (4,0; 6,0), при этом значе-

ний CHA2DS2-VASc, равных 0 и 1, не получено, т.е. всем включенным в исследование пациентам было показано назначение ОАК (CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов).

Наиболее распространенными факторами риска ТЭО были: встречаемая в 100% (112) случаев ХСН, в 99,1% (111) случаев – АГ, в 20,5% (23) – перенесенный ранее инфаркт миокарда, в 19,6% (22) – сахарный диабет и в 14,3% (16) – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе. Значимый вклад в увеличение риска ТЭО вносил возраст пациентов: в 50% (56) случаев включенные пациенты были старше 75 лет, в 31,3% (35) случаев возраст пациента находился в диапазоне от 65 до 74 лет.

При оценке риска развития геморрагических осложнений на фоне приема ОАК по шкале HAS-BLED медиана баллов составила 2,0 (1,0; 2,0) балла. Значение HAS-BLED ≤ 2 имели 84,8% (95) пациента, HAS-BLED ≥ 3 – 15,2% (17). Наиболее распространенными факторами риска кровотечений были: прием лекарственных препаратов, повышающих риск кровотечения (антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных средств), – в 71,4% (80) случаев, ОНМК в анамнезе – в 14,3% (17), АГ (в том случае, если на момент включения систолическое артериальное давление превышало 160 мм рт.ст.) – в 9,8% (11). В единичных случаях (по 0,9%) факторами риска кровотечений были нарушение функции почек (уровень креатинина сыворотки крови ≥ 200 мкмоль/л) и «большие» кровотечения в анамнезе. Значимый вклад в увеличение риска кровотечений также вносил возраст пациентов: 81,3% (91) пациентов были старше 65 лет.

Таким образом, по данным индексного визита, возможное назначение ОАК в 84,8% случаев сопровождалось бы низким или средним риском кровотечений. Примечательно, что, по данным амбулаторных карт пациентов, оценка риска кровотечений и ТЭО по соответствующим шкалам врачами амбулаторно-поликлинического звена не проводилась.

В течение 2012 г. ОАК были назначены в 5,4% (6) случаев: варфарин в 4,5% (5) случаев, новые оральные антикоагулянты (НОАК) – в 0,9% (1). Динамика частоты назначения ОАК за 2012–2016 гг. представлена в таблице.

При сравнении данных 2012 г. и декабря 2016 г. выявлено статистически значимое увеличение частоты назначения ОАК в 5,1 раза ($p=0,0001$) как за счет увеличения частоты назначения НОАК в 7,9 раза ($p=0,025$), так и за счет увеличения частоты назначения варфарина в 4,5 раза ($p=0,0005$).

Частота назначения оральных антикоагулянтов больным с фибрилляцией предсердий, обратившимся в поликлиники г. Рязани в 2012–2016 гг. (по данным репрезентативной выборки, $n=112$)

| Показатель | 2012 г. ($n=112$), % | 2013 г. ($n=105$), % | 2014 г. ($n=101$), % | 2015 г. ($n=95$), % | Декабрь 2016 г. ($n=84$), % | p 2012 – декабрь 2016 г. |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Варфарин | 4,5 | 3,8 | 6,9 | 10,5 | 20,2 | 0,0005 |
| НОАК | 0,9 | 1,9 | 3,0 | 4,2 | 7,1 | 0,025 |
| ОАК, всего | 5,4 | 5,7 | 9,9 | 14,7 | 27,3 | 0,0001 |

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного нами исследования было выявлено неоправданно низкое применение ОАК у амбулаторных пациентов с ФП, что во многом соответствует данным, полученным другими отечественными авторами при изучении аналогичных выборок пациентов. Так, А.Л. Верткин и соавт. при анализе частоты назначения антитромботической терапии по данным амбулаторных карт умерших пациентов с ФП выявили, что 42,7% пациентов не была назначена антитромботическая терапия, 52,8% больным были рекомендованы препараты ацетилсалициловой кислоты и только 4,5% – варфарин [6], а А.Ю. Суворов и соавт. в регистре ЛИС-2 показали, что среди пациентов, госпитализированных в стационар с ОНМК и имеющих в анамнезе ФП или трепетание предсердий, только 4,9% пациентов получали варфарин [7]. В то же время частота назначения ОАК среди амбулаторных пациентов с ФП, обращающихся за медицинской помощью в специализированные кардиологические центры, – несколько выше: в регистре ПРО-ФИЛЬ частота применения ОАК среди лиц с ФП в 2012 г. составила 32,3%, а к 2014 г. возросла до 63,8% [8]. При этом частота назначения ОАК среди пациентов с ФП, по данным зарубежных авторов, выше, чем в российской популяции больных ФП, но также недостаточна: в исследовании Pisters и соавт. в 2010 г. было убедительно показано, что 51,0% пациентов с ФП, госпитализированных в стационар, имеют показания к приему варфарина, но не принимают его [9]. Также, по данным G. Lip и соавт., частота приема ОАК среди пациентов с ФП к 2012–2013 гг. возросла до 80,0%, при этом в 71,6% случаев больные принимали варфарин [10].

На наш взгляд, возможными причинами столь низкого назначения и применения ОАК среди больных с ФП может служить необоснованная переоценка риска кровотечений у больных с высоким риском ТЭО, а также недопонимание врачами возможных последствий отказа от назначения ОАК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По данным регистра ССЗ, у пациентов с ФП, имеющих высокий риск ТЭО, в 2012 г. ОАК были назначены лишь 5,4% пациентов.

2. За 4 года наблюдения частота назначения ОАК осталась совершенно недостаточной, однако возросла до 27,3% ($p=0,0001$) за счет увеличения частоты назначения варфарина в 4,5 раза и НОАК в 7,9 раза.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Переверзева Кристина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
E-mail: pereverzevakg@gmail.com

Мосейчук Ксения Анатольевна – аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Воробьев Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Якушин Сергей Степанович – доктор медицинских наук, профессор зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Лукьянов Михаил Михайлович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

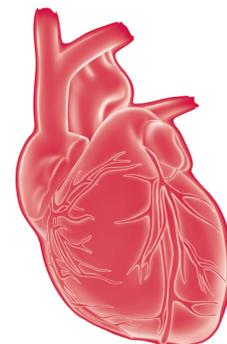
Загребельный Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Харлап Мария Сергеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

ЛИТЕРАТУРА

1. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2010 год. Женева : ВОЗ, 2010.
2. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2013 году. Статистический справочник. М. : Минздрав России, 2014. 186 с.
3. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2014 году. Статистический справочник. М. : Минздрав России, 2015. 186 с.
4. Приказ Министерства Здравоохранения Рязанской области от 28 февраля 2012 г. № 286 «Об организации и ведении регистра сердечно-сосудистых заболеваний». URL: <http://base.garant.ru/36150365/> (дата обращения: 28.11.2016).
5. Кропачева Е.С. Эволюция системы стратификации риска тромбоэмболических осложнений у больных мерцательной аритмией // Рос. мед. журн. 2010. № 22. С. 1307–1310.
6. Вёрткин А.Л., Зайченко Д.М., Алексеева А.С. «Картина маслом»: правда о фибрилляции предсердий, рутинная практика и преимущества новых оральных антикоагулянтов // Амбулаторный прием. 2015. Т. 1, № 1 (1). С. 18–23.
7. Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Способ оценки соответствия современным клиническим рекомендациям медикаментозной терапии, направленной на снижение риска повторного инсульта (по данным регистра ЛИС-2) // Рационал. фармакотер. в кардиологии. 2015. Т. 11, № 1. С. 45–52. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-1-45-52.
8. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. и др. Оценка динамики назначения антитромботических препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра профиль // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2015. Т. 14, № 1. С. 35–40. doi: 10.15829/1728-8800-2015-1-35-40
9. Gorin L., Fauchier L., Nonin E. et al. Antithrombotic treatment and the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score 1 // Thromb. Haemost. 2010. Vol. 103, N 4. P. 833–840. doi: 10.1160/TH09-10-0746.
10. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry // Europace. 2014. Vol. 16, N 3. P. 308–319. doi: 10.1093/europace/eut373.

Клинический случай развития рестеноза внутри стента после коронарной ангиопластики со стентированием у больного ишемической болезнью сердца



Березовская Г.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

² ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Статья посвящена клиническому случаю развития рестеноза внутри стента у пациента с сочетанной патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также с нарушениями гемостаза, в том числе генетически обусловленными. Случай проиллюстрирован результатами лабораторных, функциональных и инвазивных методов исследования. В анализе данных сделан акцент на патогенетических механизмах развития выявленного осложнения после ангиопластики со стентированием коронарной артерии у больного ишемической болезнью сердца на фоне сопутствующей патологии, а также выработать алгоритм ведения аналогичных больных. Изложенная информация может быть полезна как для врачей терапевтического профиля (кардиологов, эндокринологов, терапевтов), так и для эндоваскулярных хирургов, осуществляющих данные вмешательства.

Ключевые слова:

рестеноз, стент, коронарная ангиопластика, ишемическая болезнь сердца

Development of a restenosis in a stent after a coronary angioplasty with stenting in patient with coronary heart disease: clinical case

Berezovskaya G.A.^{1,2}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre, S.-Petersburg

Keywords:

restenosis, stent, coronary angioplasty, coronary heart disease

Article describes the clinical case of development of a restenosis in a stent in patient with the combined pathology of cardiovascular and endocrine systems, and also with the disturbances of a hemostasis including which are genetically caused. The data are illustrated with results of laboratory, functional and invasive methods of a research. The emphasis is placed on pathogenetic mechanisms of complication development. Results of observation allow to draw conclusions on the reasons of development of an intracoronary complication after an angioplasty with stenting of a coronary artery at the patient with coronary heart disease against the background of the accompanying pathology, and also to develop an algorithm of maintaining similar patients. These data can be useful as for doctors of a therapeutic profile (cardiologists, endocrinologists, therapists), and for the endovascular surgeons who are carrying out these interventions.

Пациент Ч., 70 лет, в декабре 2010 г. амбулаторно обратился за консультативной помощью с клиническими проявлениями стабильной стенокардии напряжения IIФК спустя 9 мес после ангиопластики со стентированием правой коронарной артерии. Из медицинских документов следовало, что при коронароангиографии (КАГ) от марта 2010 г. выявлено отсутствие гемодинамически значимых стенозов ствола левой коронарной артерии, передней межжелудочковой и огибающей артерий; из-за стеноза правой коронарной артерии до 80% проведено стентирование данного сосуда одним стентом с лекарственным покрытием II поколения.

На момент осмотра пациент длительное время страдал гипертонической болезнью (более 10 лет), сахарным диабетом типа 2 (СД2) (диагноз установлен около 7 лет, сахароснижающих препаратов не получал), пода-

грой (около 15 лет с постоянным приемом аллопуринола в среднетерапевтических дозировках) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (более 40 лет). Ежедневно регулярно принимал рекомендованные препараты: клопидогрел 75 мг, АСК 50 мг, бисопролол 2,5 мг, аторвастатин 20 мг. Известно также, что в 2008 г. пациенту была выполнена высокочастотная криодеструкция в области перешейка правого предсердия по поводу пароксизмальной формы фибрилляции – трепетания предсердий. При проведении суточного ЭКГ-мониторирования ишемических изменений и нарушений ритма и проводимости не выявлено. Результат пробы с физической нагрузкой отрицательный. Пациенту рекомендовано продолжить прежнюю терапию.

Спустя год, в 2011 г., при повторном обращении пациент сообщил о кратковременной потере сознания за 2 мес до обращения, которой предшествовал эпизод за груди-

ной боли. Из предоставленного выписного эпикриза следовало, что 11 мес назад пациент перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой мозговой артерии, связанное с развитием критического стеноза устья правой внутренней сонной артерии нестабильной бляшкой (81%). По данному поводу была выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия справа.

При эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечено появление зон акинезии в области нижней стенки левого желудочка и задней части межжелудочковой перегородки. По результатам суточного ЭКГ-мониторирования – уменьшение сегмента ST до 0,6 мм. Стресс-ЭхоКГ – проба положительная по ЭхоКГ-признакам (после нагрузки акинезия 4 сегментов в бассейне ПКА). Рекомендовано проведение КАГ.

В биохимическом анализе крови выявлены гипергликемия натощак (глюкоза – 7,2 ммоль/л), дислипидемия (ЛПНП – 2,3 ммоль/л), гиперурикемия (мочевая кислота – 491 мкмоль/л), гиперлептинемия (13,14 нг/мл). Также было отмечено повышение уровня фибриногена в крови до 4,2 г/л. В общем анализе крови – эозинофилия (6,5%). Количество тромбоцитов – 230×10^9 /л.

Было проведено исследование состояния гемостаза: коагулологическое исследование, агрегатометрия, оценка внутрисосудистой активации тромбоцитов и тест генерации тромбина (ТГТ) в двух модификациях. Результаты ТГТ в богатой тромбоцитами плазме приведены в табл. 1, в бедной тромбоцитами плазме – в табл. 2. Коагулологическое исследование крови выявило повышение активности фактора VIII (ФVIII) (183%) и фактора Виллебранда (ФВ) (155%), а также снижение активности антитромбина (75%). При оценке внутрисосудистой активации тромбоцитов выявлено значительное увеличение доли активных форм тромбоцитов и тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты. Агрегатометрия (тромбоциты – 240×10^9 /л), проведенная с АДФ ($1 \cdot 10^{-6}$ М и $5 \cdot 10^{-6}$ М), ристомицином (1,0 мг/кг) и коллагеном (оптимальная суспензия), установила резкое снижение агрегации тромбоцитов с коллагеном. По результатам ТГТ в богатой тромбоцитами плазме отмечено повышение эндогенного тромбинового потенциала на фоне приема двойной антиагрегантной терапии.

При генетическом исследовании выявлено наличие полиморфизмов генов фактора V (генотип H1299R), фибриногена (генотип 455G>A), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) (677 C>T) и ингибитора активатора плазминогена (PAI-1)(4G/5G).

Таблица 1. Показатели теста генерации тромбина в богатой тромбоцитами плазме пациента Ч.

| Показатели ТГТ | Референсный интервал | 2011 г. | 2013 г. |
|----------------|----------------------|---------|---------|
| LT, мин | 14 16 17 | 18 | 9 |
| ТТР, мин | 25 27 28 | 34,33 | 22,6 |
| ЕТР, нМ·мин | 1820 1900 1990 | 2414 | 2023,01 |
| РТ, нМ | 125 134 144 | 125,7 | 115,6 |
| VI, нМ·мин | 11 13 15 | 7,7 | 8,5 |

При КАГ выявлено, что ствол левой коронарной артерии без гемодинамически значимых стенозов. Передняя межжелудочковая и огибающая артерии – признаки атеросклеротического поражения без значимого стенозирования. Правая коронарная артерия – рестеноз внутри стента 65%, по поводу чего произведено стентирование стент в стент (1 стент с лекарственным покрытием II поколения).

Терапия дополнена таблетированным сахароснижающим препаратом первого ряда для начала лечения из группы бигуанидов – метформин, назначение которого рекомендовано всем пациентам с СД2 при отсутствии противопоказаний.

В 2012 г., спустя 6 мес после повторного ЧКВ, пациент обследован амбулаторно. Стресс-ЭхоКГ – результат сомнительный. При суточном АД-мониторировании установлено, что жалобы на дискомфорт в покое при физической нагрузке связаны с повышением АД до 170 и 90 мм рт.ст. Произведена коррекция терапии, рекомендовано продолжить снижение массы тела (ИМТ на момент осмотра 27 кг/м²) и контроль гликемии.

В 2013 г. пациент обратился в плановом порядке. При коагулологическом исследовании выявлено сохранившееся повышение активности ФVIII (183%) и ФВ (201%), а также снижение активности антитромбина (68%). Результаты оценки внутрисосудистой активации тромбоцитов свидетельствовали о значительном увеличении доли активных форм тромбоцитов и тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты. При агрегатометрии (количество тромбоцитов – 237×10^9 /л) с прежними индукторами, несмотря на проводимую терапию, выявлено значительное снижение агрегации тромбоцитов при записи с коллагеном; отсут-

Таблица 2. Показатели теста генерации тромбина в бедной тромбоцитами плазме пациента Ч.

| Показатели | Референсный интервал | 2011 г. | 2016 г. |
|---------------------|----------------------|---------|---------|
| LT, мин | 2,42 2,64 2,85 | 3,10 | 2,5 |
| LT с rh-TM, мин | 2,38 2,53 2,67 | 2,77 | 2,6 |
| Снижение LT,% | -2,24 2,23 6,9 | 10,65 | -4 |
| ЕТР, нМ·мин | 1631 1740 1849 | 576 | 2373,5 |
| ЕТР с rh-TM, нМ·мин | 768 922 1076 | 572 | 2019,0 |
| Снижение ЕТР,% | 41,1 47,8 54,5 | 0,69 | 14,9 |
| Peak, нМ | 253 279 306 | 80,85 | 376,7 |
| Peak с rh-TM, нМ | 150 180 210 | 110,29 | 344,0 |
| Снижение Peak,% | 31,3 37,2 43,2 | -36,4 | 8,7 |
| ttPeak, мин | 5,61 6,11 6,6 | 6,78 | 4,8 |
| ttPeak с rh-TM, мин | 4,93 5,19 5,44 | 5,11 | 4,8 |
| Снижение ttPeak,% | 9,2 13,1 17,1 | 24,63 | 0 |
| V, нМ/мин | 74,4 92,4 110,4 | 21,97 | 163,8 |
| V с rh-TM, нМ·мин | 57,1 74,3 91,5 | 47,13 | 156,4 |
| Снижение V,% | 13,5 20,2 27 | -114,53 | 4,53 |

ствии агрегации при записи с арахидоновой кислотой. По результатам ТГТ в богатой тромбоцитами плазме обнаружены повышение эндогенного тромбинового потенциала и снижение скорости образования тромбина (см. табл. 1).

В 2015 г. было отмечено снижение активности ФVIII (131%) и ФВ (125%), а также повышение активности анти-тромбина (85,3%), что соответствует нормальным значениям.

В динамике наблюдения отмечена нормализация липидного спектра крови и мочевой кислоты; уровни глюкозы в крови натощак (максимально 7,0 ммоль/л) и после еды (до 8,0 ммоль/л) соответствовали целевым показателям для данного пациента и наряду с нормальным значением гликированного гемоглобина (максимально до 6,1%) исключали необходимость интенсификации сахароснижающей терапии. Пробы с физической нагрузкой выполняют ежегодно: результат отрицательный, толерантность к физической нагрузке средняя, реакция на нагрузку гипертензивная, несмотря на подобранную для обычного ритма терапию.

В начале 2016 г. пациент был госпитализирован с клинической картиной преходящего нарушения мозгового кровообращения. Несмотря на отсутствие нарушений ритма по результатам суточного ЭКГ-мониторирования, учитывая анамнестические данные о ФТП, среди причин возникшей транзиторной ишемической атаки рассматривался и рецидив аритмии, в связи с чем пациенту был назначен препарат из группы прямых ингибиторов тромбина. Назначению данных препаратов предшествовало повторное исследование ТГТ, установившее увеличение интенсивности и скорости образования тромбина, а также сохраняющуюся APC-резистентность (Activated Protein C Resistance).

В 2011 г. у пациента выявлено уменьшение количественных показателей, характеризующих интенсивность образования тромбина, а также снижение скорости его образования. В 2016 г., напротив, отмечено увеличение количественных показателей образования тромбина и увеличение скорости его образования, несмотря на уменьшение чувствительности к тромбомодулину, отражающей степень APC-резистентности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первым проявлением развития сердечно-сосудистой патологии у пациента Ч. стало возникновение нарушений сердечного ритма – фибрилляции и трепетания предсердий (ФТП). Известно, что в основе возникновения данных аритмий лежат структурно-функциональные изменения миокарда, способствующие появлению эктопических очагов возбуждения и нарушению распространения электрических импульсов. Тем не менее механизмы, лежащие в основе развития ФТП, до конца пока не изучены. Продолжает изучаться роль кальциевых каналов кардиомиоцитов и натрийуретического пептида, фиброза, местной активации РААС и других факторов. Тромбин, благодаря своей многофункциональности, в последние годы также рассматривается в качестве одной из возможных причин возникновения ФТП [1]. Однако наряду с аритмогенными

эффектами тромбина рассматривается возможность усиления генерации тромбина под влиянием самой ФТП [2], формируя порочный круг.

Хорошо известно также, что развитие внутрисосудистых осложнений после ЧКВ протекает с участием элементов стенки атеросклеротически измененного сосуда и компонентов системы гемостаза. Многофункциональность большинства компонентов данной системы позволяет предположить, что результатом нарушений этих взаимодействий может быть развитие как тромбоза, так и рестеноза внутри стента. Именно поэтому в ведении данного пациента и в демонстрации клинического случая сделан акцент на разноплановой оценке состояния системы гемостаза и прогностической ценности ее компонентов.

У пациента начиная с 2010 г. были выявлены нарушения гемостаза, в том числе связанные с увеличением генерации тромбина по результатам ТГТ в богатой тромбоцитами плазме, несмотря на проводимую антиагрегантную терапию. В бедной тромбоцитами плазме показатели ТГТ свидетельствовали о наличии у пациента APC-резистентности. Кроме того, исходно имелось повышение активности ФVIII и ФВ, а также снижение активности анти-тромбина. Однако первичной консультации предшествовало оперативное лечение ФТП (высокочастотная криодеструкция), и на момент осмотра формальных причин для назначения антикоагулянтов не было.

Не исключено, что наличие у пациента эссенциальной артериальной гипертензии, о связи которой с нарушениями гемостаза до настоящего времени известно не очень много, также способствовало повышению риска развития атеросклероза впоследствии [3].

У пациента имеется также СД2, который, как известно, значительно увеличивает риск развития осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Это обусловлено не только прогрессированием атеросклероза на фоне данного заболевания, но и развитием тромботических осложнений в результате грубых нарушений в системе гемостаза. Протромботический потенциал крови у больных сахарным диабетом обусловлен изменениями со стороны как тромбоцитарно-сосудистого, так и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза. При этом происходит нарушение функции тромбоцитов, индуцированное биохимическими изменениями, окислительным стрессом и эндотелиальной дисфункцией; повышение активности тромбогенных факторов (ФVIII, ФВ, тканевой фактор, интерлейкин-6, интерферон-γ) и снижение фибринолитической активности крови, сопровождающееся увеличением активности ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1); усиление образования микрочастиц различного происхождения (эндотелий, тромбоциты, эритроциты).

Известно, что гипергликемия индуцирует синтез тромбосана А2, вызывающего агрегацию тромбоцитов, и приводит к неферментативному гликозилированию белков мембран тромбоцитов, усиливая их агрегационную способность [4]. Инсулинорезистентность также способствует усилению агрегационной способности тромбоцитов и гиперкоагуляции [5], а сам инсулин, напротив, снижает

реактивность тромбоцитов путем ингибирования рецепторов P2Y₁₂. Однако влияние инсулина на гемостаз зависит от уровня гликемии [6]. У пациента Ч. было отмечено, что нормализация углеводного обмена на фоне приема метформина в составе комбинированной терапии препятствовало возобновлению клинической картины ИБС.

Нарушения со стороны гемостаза также обусловлены наличием у пациента недостаточной чувствительности системы гемостаза к тромбомодулину, выявленной с помощью ТГТ в бедной тромбоцитами плазме, выполненной без добавления rh-TM и в его присутствии. У пациента отмечено снижение значения ЕТР при добавлении rh-TM менее чем на 23% и Peak thrombin менее чем на 15%, свидетельствующее о недостаточной чувствительности системы гемостаза к тромбомодулину, которая может быть связана с APC-резистентностью, врожденной либо приобретенной, повышающей риск развития тромбозомболических осложнений в результате гиперкоагуляции.

Наряду с избыточной массой тела у пациента выявлено повышение в крови уровня лептина, роль которого в развитии рестеноза внутри стента вполне доказана [7]. Он не только способствует активации фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) и mTOR (mammalian target of rapamycin),

приводящих к миграции и пролиферации ГМК, но и активно участвует в повышении агрегационной способности тромбоцитов, развитии воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции. Гиперлептемию принято считать одной из причин недостаточной эффективности рапамидина у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом.

Среди генетических предикторов развития осложненной после ЧКВ у пациента Ч. выявлено наличие полиморфизмов генов фактора V (генотип HR), фибриногена (генотип GA), метилентетрагидрофолатредуктазы (генотип CT) и ингибитора активатора плазминогена (генотип 4G/5G), о роли которых в развитии рестеноза внутри стента хорошо известно [8].

Таким образом, было установлено, что высокий риск развития рестеноза внутри стента у данного пациента обусловлен наличием генетической предрасположенности, сопутствующей патологии, наиболее значимой из которой является гипертоническая болезнь, СД2 и ожирение, а также нарушениями гемостаза, обусловленными гиперпродукцией тромбина и снижением активности системы протеина C, оцененной с помощью теста генерации тромбина.

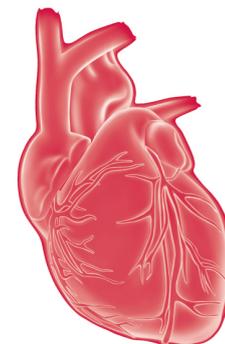
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Березовская Гелена Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, учений секретарь Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, старший научный сотрудник НИЛ острого коронарного синдрома ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

E-mail: berezovgel@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Hatem S. Biology of the substrate of atrial fibrillation // *Biol. Aujourd'hui*. 2012. Vol. 206, N 1. P. 5–9.
2. Lim H.S., Willoughby S.R., Schultz C. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013 Jan 9. pii: S0735-1097(12)05851-2.
3. Nickel K.F., Laux V., Heumann R., von Degenfeld G. Thrombin has biphasic effects on the nitric oxide-cGMP pathway in endothelial cells and contributes to experimental pulmonary hypertension // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 6. Article ID e63504.
4. Gresele P., Guglielmini G., De Angelis M. et al. Acute, short-term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patients with type II diabetes mellitus // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 41. P. 1013–1020.
5. Ferreira I.A., Mocking A.I., Feijge M.A. et al. Platelet inhibition by insulin is absent in type 2 diabetes mellitus // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006. Vol. 26. P. 417–422.
6. Wright R.J., Newby D.E., Stirling D. et al. Effects of Acute Insulin-Induced Hypoglycemia on Indices of Inflammation // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33, N 7. P. 1591–1597.
7. Shan J., Nguyen T.B., Totary-Jain H. et al. Leptin-enhanced neointimal hyperplasia is reduced by mTOR and PI3K inhibitors // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2008. Vol. 105, N 48. P. 19 006–19 011.
8. Dai X., Wiernek S., Evans J.P. et al. Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction // *World J. Cardiol.* 2016. Vol. 8, N 1. P. 1–23.



Следовать ли клиническим рекомендациям по антикоагулянтной терапии у пациента с фибрилляцией предсердий и гемолитической анемией?

Золотовская И.А.^{1,2},
Давыдкин И.Л.¹,
Данилова О.Е.¹,
Дупляков Д.В.^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ГБУЗ Самарской области «Самарская городская поликлиника № 9»

³ ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

Представлен случай развития гемолитической анемии у пациента с фибрилляцией предсердий (ФП), обсуждаются возможности фармакологической коррекции антикоагулянтами с учетом их значимости и терапевтической целесообразности применения.

Ключевые слова:

фибрилляция предсердий, гемолитическая анемия, антикоагулянтная терапия

Whether to follow clinical guidelines on anticoagulant therapy at patient with atrial fibrillation and hemolytic anemia?

Zolotovskaya I.A.^{1,2}, Davydkin I.L.¹,
Danilova O.E.¹, Duplyakov D.V.^{1,3}

¹ Samara State Medical University

² Samara Municipal Polyclinic #9

³ Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

The article deals with the case of hemolytic anemia development in patient with atrial fibrillation (AF) and discussion of opportunities of pharmacological correction by anticoagulants taking into account their importance and therapeutic expediency of use.

Keywords:

atrial fibrillation, hemolytic anemia, anticoagulant therapy

Фибрилляция предсердий (ФП) – заболевание, ассоциированное с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, и в первую очередь кардиоэмболического инсульта (КЭИ) [1]. В целом ряде крупных исследований однозначно показано существенное снижение рисков развития тромбоэмболических событий у пациентов с ФП на фоне антикоагулянтной терапии [2–4]. Вместе с тем в условиях реальной клинической практики выполнение рекомендаций по диагностике и лечению больных ФП [5] в отдельных случаях сопряжено с рядом сложностей, что связано с рисками геморрагических осложнений при наличии у пациента сочетанной соматической патологии.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Мужчина, 70 лет, 31 августа 1946 года рождения, в ноябре 2016 г. поступил в гематологическое отделение клиники Самарского государственного медицинского университета с жалобами на выраженную общую слабость, сердцебиение, одышку при минимальной физической нагрузке, экстеричность кожных покровов, повышение температуры до 37,5° С.

В апреле 2013 и в марте 2015 гг. находился на госпитализации в первичном сосудистом центре для больных острым нарушением мозгового кровообращения с установленным диагнозом «транзиторная ишемическая атака (ТИА) в бассейне правой средней мозговой артерии с полным регрессом неврологического дефицита». В сентябре 2015 г. с жалобами на сердцебиение, головокружение, общую слабость был в экстренном порядке госпитализирован с впервые выявленной ФП (CHA2DS2-VASc – 4 балла, HAS-BLED – 3 балла).

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии для наблюдения и лечения на амбулаторном этапе. В выписке подробно расписаны дозы, кратность приема гипотензивных препаратов, статинов, а также рекомендовано продолжить прием варфарина в соответствии с подобранной дозой 2,5 мг по 1 таблетке в 19.00 с контролем международного нормализованного отношения (МНО) (интервал 2,0–3,0). Больной был привержен к терапии и в полном объеме выполнял назначения. Однако за первые 6 мес приема варфарина время нахождения в терапевтическом окне МНО (интервал 2,0–3,0) составило менее 60%, принято решение перевести больного на новые пероральные антикоагулянты (НПОАК), но па-

циент отказался и продолжал прием варфарина. Следует отметить, что больной в течение 5 лет страдал хронической V_{12} -фолиеводефицитной анемией, в связи с чем принимал цианокобаламин в суточной дозе 500 мкг, а также фолиевую кислоту в суточной дозе 3 мг. До момента последней госпитализации показатель гемоглобина (Hb) составлял 110 г/л.

Ухудшение состояния отмечает с начала ноября 2016 г., когда стали нарастать общая слабость и одышка, с 17.11.2016 появилась желтуха. Пациент обратился к участковому терапевту, сделан общий анализ крови (ОАК) – Hb 64 г/л, биохимический анализ крови (билирубин 120 мкмоль/л, в основном за счет прямой фракции). Пациент госпитализирован в гематологическое отделение.

При осмотре: общее состояние тяжелое, кожные покровы бледные с желтушным окрашиванием, в легких везикулярное дыхание, крепитация в нижних отделах. ЧД – 22/мин. Тоны сердца тихие, ритм неправильный. ЧСС – 120/мин, пульс – 105/мин. АД – 110 и 70 мм рт.ст. Печень выступает на 3 см из-под реберной дуги, селезенка выступает на 2 см из-под реберной дуги. Отеки до средней трети бедер. При поступлении в ОАК: Hb 61 г/л, Er $1,3 \times 10^{12}$ /л, MCH 31 пг, ретикулоциты 15%, Le $7,9 \times 10^9$ /л, эозинофилы 2%, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 55%, лимфоциты 31%, моноциты 9%, Tr 199×10^9 /л. В биохимическом анализе: билирубин 145 мкмоль, прямой билирубин 128 мкмоль/л, ЛДГ 1280 ед/л, сывороточное железо 45 мкмоль, ферритин 156 мкмоль/л, общий белок 72 г/л, мочевины 8,2 ммоль/л, креатинин 102 мкмоль/л, СКФ (по формуле СКД-ЕПІ) – 54,7 мл/мин/1,73 м². Проба Кумбса прямая и непрямая положительные. Коагулограмма: D-димер – 0,7 мкг/мл, РФМК – 26 мг%, АЧТВ – 34 с, протромбиновое время – 18 с, фибриноген – 6,5 г/л. В миелограмме: нормобластический тип кроветворения, расширение эритроидного ростка до 35%, гранулоцитарный росток сохранен, мегакариоциты в достаточном количестве. УЗИ брюшной полости: гепатоспленомегалия, площадь селезенки 89 см².

Обоснование диагноза: с учетом быстрого снижения гемоглобина, развитием надпеченочной желтухи, умеренной гепатоспленомегалии, нормохромной анемии с ретикулоцитозом, увеличением прямой фракции билирубина, ЛДГ, сывороточного железа, положительной пробы Кумбса, пациенту поставлен диагноз «приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия, тяжелой степени. Гемолитический криз от 18.11.2016». Тактика лечения: от переливания эритроцитарной взвеси рекомендовано воздержаться из-за внутриклеточного гемолиза с высоким риском образования антиэритроцитарных антител и острого почечного повреждения (ОПП). Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном по схеме: 500 мг через день (№ 3), далее пациент переведен на терапию преднизолоном в стандартной дозе 1 мг на 1 кг массы тела (14 таблеток в первой половине дня) на 10 дней. На время приема преднизолона назначен омега-3 в суточной дозе 40 мг, панангин по 1 таблетке 3 раза в день. Препарат варфарин отменен. Назначен эноксапарин натрия в суточной дозе 40 мг.

ИСХОД И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Через 12 дней от момента госпитализации в ОАК: Hb 98 г/л, Er $3,1 \times 10^{12}$ /л, MCV 92 фл., MCH 30 пг, ретикулоциты 2%, Tr 199×10^9 /л, Le $10,6 \times 10^9$ /л, эозинофилы 3%, палочкоядерные 7%, сегментоядерные 53%, лимфоциты 30%, моноциты 10%; в биохимическом анализе крови: билирубин 37 мкмоль, прямой билирубин 22 мкмоль/л, ЛДГ 505 ед/л, общий белок 70 г/л, мочевины 8,7 ммоль/л, креатинин 105 мкмоль/л, СКФ (по формуле СКД-ЕПІ) – 55,7 мл/мин/1,73 м². Коагулограмма: D-димер – 0,5 мкг/мл, РФМК – 18 мг%, АЧТВ 32 с, протромбиновое время – 17 с, фибриноген – 6,2 г/л.

Заключительный диагноз «приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени. Гемолитический криз от 18.11.2016. ИБС. СН II ФК, ФП постоянная форма, тахисистолия (CHA2DS2-VASc – 4 балла). Гипертоническая болезнь III ст., АГ 2-й степени, очень высокая степень риска. Хроническая болезнь почек стадия 3а (СКФ по формуле СКД-ЕПІ – 55,7 мл/мин/1,73 м²). Хроническая ишемическая болезнь головного мозга, последствия перенесенных ТИА».

Далее пациент выписан на амбулаторное долечивание с рекомендациями: продолжить прием метилпреднизолона по убывающей схеме (отмена по 1/2 таблетки в 5 дней до полной отмены), продолжить прием омега-3 40 мг/сут и 3 таблетки панангина на время приема метилпреднизолона, контроль ОАК с ретикулоцитами, билирубина, ЛДГ, мочевины, креатинина 1 раз в 2 нед. Назначен апикабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях столь выраженной гемолитической анемии у пациента с анамнезом ФП, с одной стороны, по стратификационным шкалам имелся высокий риск развития тромбозомболического события, а с другой – не менее высокий риск развития кровотечения. Ситуация осложнялась возможным развитием ОПП на фоне нарастающего гемолиза и усугублением гиперкоагуляционного синдрома вплоть до фатального осложнения. Было принято решение продолжать антикоагулянтную терапию, перейдя с варфарина на препарат из группы низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин). Фармакокинетика препарата позволяет поддерживать анти-Ха-активность в крови в течение 24 ч, что дает возможность проведения относительно управляемого контроля гиперкоагуляции, а также профилактику ОПП и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Кроме этого, у препарата отсутствует негативное влияние на остеобласты, что особенно важно при назначении длительной терапии.

Перед нами был определенный выбор для продолжения терапии на амбулаторном этапе: переводить пациента обратно на варфарин или назначить НПОАК. С точки зрения контроля за появлением первых признаков геморагических осложнений варфарин был бы более обоснованным лекарственным средством. Однако тяжесть со-

стояния пациента, его осложненный соматический статус не позволяли быть уверенным, что на амбулаторном этапе будут полная приверженность и контроль МНО с выполнением пациентом всех рекомендаций.

По этой причине после полного купирования гемолита пациент был переведен на более безопасный НПОАК – аписабан (селективный прямой ингибитор фак-

тора Ха). Активация фактора X с образованием фактора Ха через внутренние и внешние пути играет центральную роль в коагуляционном каскаде. Ингибирование фактора Ха позволяет эффективно блокировать усиленное образование тромбина и его эффекты на свертывание крови и тромбоциты, но не влияет на существующие уровни фактора II в крови.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Золотовская Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующая взрослым поликлиническим отделением ГБУЗ Самарской области «Самарская городская поликлиника № 9»

E-mail: zolotovskay@list.ru

Давыдкин Игорь Леонидович – проректор по научной и инновационной работе, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный гематолог Минздрава Самарской области

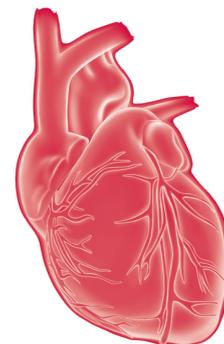
Данилова Олеся Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий гематологическим отделением № 2 клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, заместитель главного врача Самарского областного клинического кардиологического диспансера, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: duplyakov@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Camm J.A., Singer D.E. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices) // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35, N 8. P. 508–516.
2. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. ROCKET AF Investigators. Collaborators (1236). Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. P. 883–891.
3. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J.; for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. P. 981–992.
4. Ezekowitz M.D., Connolly S., Parekh A. Rationale and design of RE-LY®: Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran // Am. Heart J. 2009. Vol. 157, N 5. P. 805–810.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur. Heart J. 2016 Oct 7. Vol. 37, N 38. P. 2893–2962.

Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии



Школьник Е.Л.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Пробы с физической нагрузкой являются информативными и общедоступными методами диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), позволяющими выделить группу больных с наибольшим риском сердечно-сосудистых событий, которым необходимо более интенсивное лечение.

Из различных видов нагрузочного тестирования именно физическая нагрузка является самым физиологичным способом выявления патологии сердечно-сосудистой системы, скрытой в покое.

Несмотря на то что нагрузочные пробы в России проводятся уже в течение многих десятилетий, до сих пор встречается непонимание между врачами функциональной диагностики, терапевтами и кардиологами в вопросах показаний и противопоказаний к проведению нагрузочных проб.

Нагрузочные пробы могут проводиться под контролем только электрокардиограммы (ЭКГ) или с дополнительной оценкой с помощью различных визуализирующих методов, таких как эхокардиография (ЭхоКГ), однофотонная эмиссионная компьютерная (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная (ПЭТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ).

Хотя традиционные ЭКГ-пробы с физической нагрузкой во всем мире постепенно уступают место визуализирующим методам в силу своей меньшей чувствительности и меньшему объему диагностической и прогностической информации, в России ЭКГ-пробы до сих пор являются наиболее доступной методикой для обследования пациентов с подозрением на стабильную ИБС.

Последние рекомендации по использованию ЭКГ-проб с физической нагрузкой относятся к 2002 г. [1]. Во многом эти рекомендации актуальны и в настоящее время. Данный модуль основан на этом документе с изменениями и дополнениями по диагностике ИБС в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению стабильной ИБС европейского кардиологического общества (ESC) 2013 г. [2].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ

В рекомендациях Американского общества кардиологов по проведению нагрузочных проб рекомендуется выполнять их пациентам со средней вероятностью ИБС до теста (включая пациентов с полной блокадой

правой ножки пучка Гиса и исходной депрессией сегмента ST <1 мм) [1]. Также оправданно проведение теста пациентам с вазоспастической стенокардией. Менее оправданно проведение пробы с дозированной физической нагрузкой с диагностической целью у пациентов с высокой или низкой вероятностью ИБС до теста. Не столь оправданно тестирование пациентов на фоне терапии дигоксидом или с электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка и депрессией сегмента ST до 1 мм.

Не показано проведение нагрузочной пробы при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта, электрокардиостимуляции, полной блокаде левой ножки пучка Гиса, а также исходной депрессии сегмента ST >1 мм.

Выполнение ЭКГ-тестов с физической нагрузкой у пациентов с исходной депрессией сегмента ST >1 мм в покое часто сопровождается усилением депрессии сегмента ST на нагрузке, которая при этом не отражает ишемию миокарда и приводит к ложноположительным результатам.

Как видно, большое внимание в рекомендациях уделено вероятности наличия ИБС до теста с учетом возраста, пола, а также характеристике болевого синдрома, предположительно связанного с ишемией (табл. 1).

Таблица 1. Дотестовая вероятность ишемической болезни сердца [2]

| Возраст | Типичная | | Атипичная | | Неангинальная | |
|---------|----------|-----|-----------|-----|---------------|-----|
| | муж | жен | муж | жен | муж | жен |
| 30–39 | 59 | 28 | 29 | 10 | 18 | 5 |
| 40–49 | 69 | 37 | 38 | 14 | 25 | 8 |
| 50–59 | 77 | 47 | 49 | 20 | 34 | 12 |
| 60–69 | 84 | 58 | 59 | 28 | 44 | 17 |
| 70–79 | 89 | 68 | 69 | 37 | 54 | 24 |
| >80 | 93 | 76 | 78 | 47 | 65 | 32 |

Типичная стенокардия характеризуется:

- болью или дискомфортом загрудинной локализации;
- связью с физической или эмоциональной нагрузкой;
- прекращением боли в покое или при приеме нитроглицерина.

Атипичная/вероятная стенокардия характеризуется только двумя вышеперечисленными признаками. Если у пациента только один из указанных признаков или нет ни одного, такую боль обозначают как неангинальную.

Столь большое внимание к дотестовой вероятности ИБС обусловлено разной диагностической точностью одних и тех же методов у пациентов с низкой, средней и высокой дотестовой вероятностью ИБС.

У пациентов с низкой исходной вероятностью ИБС даже положительный результат пробы с дозированной физической нагрузкой практически не добавит дополнительной диагностической информации, так как с большой вероятностью будет носить ложноположительный характер. В то же время отрицательный результат ЭКГ-пробы с физической нагрузкой у больного с высокой вероятностью ИБС не позволяет с уверенностью исключить наличие у пациента ИБС.

Подобный подход получил развитие в рекомендациях ESC 2013 г. Там нагрузочные ЭКГ-тесты допускается проводить пациентам с дотестовой вероятностью ИБС от 15 до 65% и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) >50%. При снижении глобальной сократимости ЛЖ или дотестовой вероятности ИБС от 66 до 85% более предпочтительно сразу выполнить нагрузочный тест с визуализацией.

У пациентов с дотестовой вероятностью <15% перед дополнительным кардиологическим обследованием сначала рекомендуется исключить другие возможные причины болевого синдрома в грудной клетке.

У больных с дотестовой вероятностью >85% диагноз ИБС можно считать установленным. Далее требуется стратификация риска для определения дальнейшей тактики лечения.

В России нагрузочные тесты используются недостаточно часто. Согласно данным эпидемиологического исследования «Перспектива», только каждому 7-му пациенту с диагнозом «стабильная стенокардия» когда-либо проводилась нагрузочная ЭКГ-проба [3]. Стресс-эхокардиография выполнялась только 3,4% больных со стабильной ИБС.

Во многом данный факт объясняется боязнью лечащих врачей, а также врачей функциональной диагностики возникновения осложнений при выполнении нагрузки, а также непонимания важности результатов нагрузочной пробы для определения тактики ведения пациента.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ

Несмотря на то что нагрузочные пробы считаются достаточно безопасным исследованием, с определенной частотой, достигающей 1 случая на 10 тыс. тестов, возможно развитие таких грозных осложнений, как острый инфаркт миокарда и смерть. При этом надо учитывать, что пробы с физической нагрузкой в целом значительно более безопасны, чем инвазивные методы исследования, такие как коронароангиография. Безопасность проведения пробы во многом обеспечивается корректным отбором больных с учетом показаний и противопоказаний к проведению исследования, а также готовностью врача,

проводящего функциональные пробы, при необходимости оказать реанимационные мероприятия. В идеальной ситуации помещение, в котором проводятся нагрузочные пробы, должно находиться в непосредственной близости к блоку интенсивной терапии. В противном случае лаборатория должна быть специально оборудована для автономного выполнения реанимационных мероприятий.

В американских рекомендациях для лабораторий, проводящих нагрузочные тестирования, приведен следующий список необходимого оборудования и медикаментов: дефибриллятор, доступ к кислороду, назальные катюли, кислородная маска, воздухопровод, мешок Амбу, набор для внутривенного введения лекарств, сублингвальный нитроглицерин, атропин, адреналин, аденозин, амиодарон, аспирин, дилтиазем, лидокаин, прокаинамид, аденозин, верапамил, метопролол, допамин, добутамин [4].

При использовании дипиридамола необходимо наличие его антагониста (зуфиллин). Следует заметить, если в лаборатории не проводятся фармакологические пробы, в большинстве случаев достаточно иметь в наличии нитроспрей, таблетированные β -блокаторы и гипотензивные средства (анаприлин, каптоприл).

Перед выполнением теста с дозированной физической нагрузкой пациент подписывает информированное согласие, в котором полностью отражены цели, задачи, ценность получаемой информации для постановки правильного диагноза, а также возможные риски развития осложнений.

При выполнении исследования по показаниям, а также при учете противопоказаний к выполнению нагрузке, польза, как правило, значительно превышает возможный риск.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОБ С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Среди противопоказаний к нагрузочному тестированию выделяют абсолютные и относительные. К абсолютным относят ранние сроки острого инфаркта миокарда, нестабильную стенокардию, нарушения ритма, сопровождающиеся нарушениями гемодинамики, тяжелый аортальный стеноз, декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность (ХСН), тромбоэмболию легочной артерии, острый миокардит или перикардит, расслаивающую аневризму аорты.

Относительные противопоказания – проксимальный стеноз левой коронарной артерии, умеренные стенозы клапанов сердца, электролитные нарушения, неконтролируемая артериальная гипертензия (>200/110 мм рт.ст.), тахи- или брадиаритмии, гипертрофическая кардиомиопатия, высокая степень атриовентрикулярной блокады, неспособность выполнять инструкции врача-исследователя. В определенных ситуациях при относительных противопоказаниях тест может быть выполнен, если польза от его проведения превышает возможный риск. Важно отметить, что пожилой возраст не является противопоказанием для проведения нагрузочной пробы.

В случае неинформативности ЭКГ в покое (полная блокада левой ножки пучка Гиса) или изменений, значительно снижающих диагностическую значимость ЭКГ при нагрузке (исходная депрессия ST >1 мм, вольтажные признаки гипертрофии ЛЖ, терапия дигоксином), более оправданно проведение пробы с дозированной физической нагрузкой совместно с визуализирующей методикой (эхокардиография, ОФЭКТ). При невозможности выполнения физической нагрузки можно использовать фармакологические средства – добутамин или дилипиридабол.

МЕТОДИКА

В настоящее время достаточно распространены комплексы для проведения динамических нагрузочных проб как на базе велоэргометра, так и на базе тредмила. У каждого есть свои преимущества и недостатки. В частности тредмил-тест считается более физиологичным и удобным для пациентов, особенно пожилых. При нагрузке на тредмиле пациенты достигают более высоких значений максимального потребления кислорода (от 5 до 20%), что должно учитываться при сравнении разных исследований. Однако системы на базе тредмила требуют большего помещения, и, как правило, они более дороги.

Потребление кислорода – наиболее объективный и воспроизводимый показатель для оценки нагрузочных проб. При ступенчатом возрастании нагрузки потребление кислорода выходит на стабильный уровень к концу 2-й минуты этапа (до достижения вентиляционного порога). Максимальное потребление кислорода представляет наибольшее количество кислорода, которое организм способен извлечь из вдыхаемого воздуха во время динамической

Таблица 2. Протокол проведения тредмил-теста R. Bruce

| Степень нагрузки | Скорость, км/ч | Наклон, % | Длительность ступени, мин |
|------------------|----------------|-----------|---------------------------|
| 1 | 2,74 | 10 | 0 |
| 2 | 4,02 | 12 | 3 |
| 3 | 5,47 | 14 | 6 |
| 4 | 6,76 | 16 | 9 |
| 5 | 8,05 | 18 | 12 |
| 6 | 8,85 | 20 | 15 |

Таблица 3. Модифицированный протокол проведения тредмил-теста R. Bruce

| Степень нагрузки | Скорость, км/ч | Наклон, % | Длительность ступени, мин |
|------------------|----------------|-----------|---------------------------|
| 1 | 2,74 | 0 | 0 |
| 2 | 2,74 | 5 | 3 |
| 3 | 2,74 | 10 | 6 |
| 4 | 4,02 | 12 | 9 |
| 5 | 5,47 | 14 | 12 |
| 6 | 6,76 | 16 | 15 |
| 7 | 8,05 | 18 | 18 |
| 8 | 8,85 | 20 | 21 |

нагрузки с вовлечением значительного объема мышечной массы. Потребление кислорода принято соотносить с потребностью организма в кислороде в состоянии покоя, что соответствует одному метаболическому эквиваленту (МЕТ), составляющему около 3,5 мл кислорода на кг массы тела в минуту [мл/(кг×мин)]. Максимальное потребление кислорода зависит от возраста, пола, тренированности, наследственности и, безусловно, состояния сердечно-сосудистой системы. Наиболее точно потребление кислорода можно определить с помощью кардиопульмонального тестирования, использующего данные концентрации кислорода и углекислого газа во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе, однако в большинстве систем метаболические затраты указываются с помощью расчетных величин по интенсивности выполненной нагрузки.

Наиболее распространенным вариантом проведения нагрузочных проб с использования тредмила является протокол R. Bruce, а также его модифицированный вариант с постепенным наращиванием нагрузки (табл. 2, 3). Стандартный протокол Bruce подходит для пациентов без значительных ограничений при повседневной физической активности, для остальных пациентов больше подходит его модифицированный вариант.

При использовании велоэргометра можно использовать множество вариантов дозирования нагрузки в зависимости от состояния пациента. Начальный уровень нагрузки, как правило, составляет 25 или 50 Вт. У больных с ХСН уровень нагрузки может быть снижен до 10 Вт. Последующие уровни нагрузки кратны первоначальной. Длительность каждой ступени может составлять от 1 до 5 мин (как правило, 2 мин).

В табл. 4 приведены примерные метаболические затраты при велоэргометрии в зависимости от веса пациента [5].

Идеально подобранный нагрузочный протокол позволяет достичь критериев прекращения нагрузки за 10 мин (8–12 мин). Для более точного прогнозирования длительности нагрузочного теста были разработаны специальные гатр-протоколы, заключающиеся в более медленном постоянном приросте нагрузки, в отличие от стандартных ступенчатых протоколов. По специальной номограмме можно определить скорость прироста нагрузки для конкретного пациента.

Во многом безопасность проведения нагрузочной пробы определяется тщательным мониторингом состояния пациента во время выполнения нагрузки и четким следованием критериям прекращения исследования.

Таблица 4. Метаболические затраты при велоэргометрии

| Вес, кг | Уровень нагрузки, Вт | | | | | | |
|---------|----------------------|-----|-----|------|------|------|------|
| | 50 | 75 | 100 | 125 | 150 | 175 | 200 |
| 50 | 5,1 | 6,9 | 8,6 | 10,3 | 12,0 | 13,7 | 15,4 |
| 60 | 4,3 | 5,7 | 7,1 | 8,6 | 10,0 | 11,4 | 12,9 |
| 70 | 3,7 | 4,9 | 6,1 | 7,3 | 8,6 | 9,8 | 11,0 |
| 80 | 3,2 | 4,3 | 5,4 | 6,4 | 7,5 | 8,6 | 9,6 |
| 90 | 2,9 | 3,8 | 4,8 | 5,7 | 6,7 | 7,6 | 8,6 |
| 100 | 2,6 | 3,4 | 4,3 | 5,1 | 6,0 | 6,9 | 7,7 |

К абсолютным критериям прекращения нагрузочной пробы относят:

- падение систолического артериального давления (САД) >10 мм рт.ст. от исходного (несмотря на увеличение работоспособности) в сочетании с другими признаками ишемии;
- выраженную стенокардию;
- неврологические проявления в виде головокружения, нарушения координации движений;
- признаки нарушения перфузии в виде цианоза или бледности кожных покровов;
- технические проблемы при мониторинговании ЭКГ или артериального давления;
- устойчивую желудочковую тахикардию;
- элевацию сегмента ST >1 мм в отведениях без патологических зубцов Q (за исключением отведений V₁ и aVR);
- нежелание пациента продолжать исследование.

Относительными критериями прекращения нагрузочной пробы являются:

- падение САД >10 мм рт.ст. от исходного без сопутствующих признаков ишемии;
- горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST >2 мм;
- нарушения ритма, включая политопные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), триплеты ЖЭ, наджелудочковые тахикардии, нарушения проводимости и брадиаритмии;
- общая усталость, одышка, судороги в ногах;
- блокада ножек пучка Гиса, а также нарушения внутрижелудочкового проведения, которые невозможно дифференцировать от желудочковой тахикардии;
- нарастающая боль в грудной клетке;
- значительное повышение АД (САД >250 мм рт.ст., ДАД >115 мм рт.ст.).

Для оценки общей усталости пациента, одышки и болей в нижних конечностях можно использовать шкалу Borg или ее модифицированный аналог (табл. 5) [6]. Если пациент

Таблица 5. Модифицированная шкала Borg для оценки выраженности усталости, одышки, болей в ногах

| Модифицированная шкала Borg, баллы | |
|------------------------------------|--|
| 0 | Совсем нет |
| 0,5 | Очень-очень слабая |
| 1 | Очень слабая |
| 2 | Слабая |
| 3 | Умеренная |
| 4 | Достаточно сильная |
| 5 | Сильная |
| 6 | |
| 7 | Очень сильная |
| 8 | |
| 9 | |
| 10 | Очень-очень сильная (почти максимальная) |

отмечает выраженность симптома в ≥ 7 баллов, это, как правило, говорит о существенной интенсивности и может служить основанием для прекращения исследования.

Следует обратить внимание, что частота сердечных сокращений (ЧСС) сама по себе не является критерием прекращения нагрузочной пробы, а изменения АД могут носить достаточно широкий характер. Так, о гипертонической реакции на нагрузку можно говорить при повышении САД >230 мм рт.ст. или ДАД >105 мм рт.ст. Существует определенная взаимосвязь между ростом САД и мощностью выполненной нагрузки. Допустимым приростом САД является ≤ 10 мм рт.ст. на 1 МЕТ выполненной нагрузки. Таким образом, при начальном САД 140 мм рт.ст. и нагрузке 6 МЕТ верхней границей нормальной реакции САД на нагрузку будет 200 мм рт.ст.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Общепринятым критерием положительной пробы служит горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST ≥ 1 мм, через 60–80 мс после окончания комплекса QRS. Учет медленно косовосходящей депрессии сегмента ST (<1 мВ/с) приводит к повышению чувствительности и уменьшению специфичности пробы. Следует указать, что наиболее информативными изменения сегмента ST считаются в отведении V_{5r}, в котором отражается >85% всех положительных результатов. Учет изменений в нижних отведениях незначительно увеличивает чувствительность пробы, при этом значительно снижает специфичность. У пациентов с нормальной ЭКГ в покое депрессия сегмента ST, ограниченная нижними отведениями, не несет значимой диагностической информации.

Помимо оценки динамики сегмента ST необходимо учитывать клинические проявления во время нагрузки (приступы стенокардии, одышка и другие симптомы), изменение показателей гемодинамики (ЧСС и АД), толерантность к физической нагрузке. Так, если у пациента возникает болевой синдром в грудной клетке, связанный с нагрузкой и прекращающийся в покое без значимой динамики сегмента ST, такую пробу обозначают как сомнительную. Если у пациента не возникло болевых ощущений в грудной клетке, а также не наблюдалось существенной динамики сегмента ST на фоне достаточного увеличения ЧСС, можно говорить об отрицательной пробе. Минимально допустимой ЧСС, для того чтобы заключить об отрицательной пробе, является 85% от максимальной для соответствующего возраста (определяется по формуле ЧСС_{max} = 220 – возраст). По статистике, до 30–40% больных не способны выполнить физическую нагрузку в достаточном объеме, чтобы обеспечить адекватный прирост ЧСС. В таком случае констатируют, что нагрузка была недостаточна для диагностики и рекомендуют альтернативный метод диагностики ИБС (фармакологическая проба с визуализацией или КТ-коронарография в зависимости от доступности и дотестовой вероятности ИБС).

Кроме диагностической информации, нагрузочные пробы позволяют оценить эффективность проводимой антиангинальной терапии, риск сердечно-сосудистых

осложнений, необходимость проведения коронарографии и инвазивного вмешательства, определить уровень допустимых физических нагрузок в повседневной жизни и при разработке программы реабилитации.

К прогностически неблагоприятным факторам по результатам нагрузочной пробы относят ишемию миокарда при низкой толерантности к физической нагрузке (<5 MET), отсутствие адекватного прироста САД на 10–30 мм рт.ст. в ответ на нагрузку или развитие гипотонии, возникновение выраженных (депрессия $ST > 3$ мм) и распространенных изменений ЭКГ, жизнеугрожающие аритмии (желудочковая тахикардия). Наличие таких признаков свидетельствует о высоком риске сердечно-сосудистых осложнений и диктует необходимость проведения коронарографии для определения степени поражения коронарного русла и выбора тактики вмешательства.

Большое количество прогностически значимых переменных привело к появлению различных индексов, позволяющих получить интегральный показатель прогноза. Наибольшее распространение получил индекс Duke, рассчитываемый по формуле: время нагрузки (по протоколу Bruce) – 5* (отклонение сегмента ST в мм) – 4* (уровень стенокардии, равный 0 при отсутствии стенокардии при

нагрузке, 1 – при наличии стенокардии, 2 – если стенокардия стала причиной прекращения теста). Значение индекса ≤ -11 соответствует высокому риску ежегодной сердечно-сосудистой смертности ($\geq 3\%$). Значение индекса ≥ 5 выделяет группу пациентов с низким риском сердечно-сосудистой смертности (<1%), которым, как правило, достаточно оптимальной медикаментозной терапии.

При высоком риске смерти (>3% в год) больным требуется проведение коронарографии для решения вопроса о реваскуляризации. При среднем риске сердечно-сосудистых осложнений, по данным нагрузочной пробы, при решении вопроса о проведении коронарографии во внимание принимаются дополнительные факторы: выраженность стенокардии, ФВ ЛЖ, желание пациента. Большое значение имеет объем ишемии миокарда ЛЖ, который может быть уточнен при применении визуализирующих методов (стресс-ЭхоКГ, стресс-ОФЭКТ).

Таким образом, ЭКГ-пробы с дозированной физической нагрузкой являются наиболее доступным и физиологичным методом неинвазивной диагностики ИБС. Кроме этого, данные нагрузочного теста позволяют выделить группу больных с неблагоприятным прогнозом, которым требуется наиболее интенсивное лечение.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Школьник Евгений Леонидович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
E-mail: eshkolnik@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Gibbons R.J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing), 2002.
2. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2013 Oct. Vol. 34, N 38. P. 2949–3003.
3. Оганов Р.Г., Аронов Д.М., Рудоманов О.Г., Бубнова М.Г. и др. Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование ПЕРСПЕКТИВА (ч. I) // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2010. № 6. С. 47–56.
4. Myers J., Arena R., Franklyn B. et al. Guidelines for clinical exercise laboratories // Circulation. 2009. Vol. 119. P. 3144–3161.
5. Pollock M.L., Wilmore J.H. Exercise in Health and Disease: Evaluation and Prescription for Prevention and Rehabilitation. 2nd ed. Philadelphia, Pa : W.B. Saunders, 1990. 290 p.
6. Borg G.A.V. Borg's Scales of Perceived Exertion. Champaign, Ill : Human Kinetics, 1999.

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам клинические задачи для самоконтроля. Ответы будут опубликованы в № 2, 2017 журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

Клинические ситуационные задачи к образовательному модулю «Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии»

Задача 1

Больной М., 35 лет, обратился в поликлинику с жалобами на давящие боли за грудиной при подъеме на третий этаж, проходящие в покое. При осмотре – грудная клетка правильной формы, перкуторный звук ясный, легочный. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. Артериальное давление (АД) – 140/90 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 74 в минуту. На электрокардиограмме (ЭКГ) в покое – ритм синусовый. Резкое отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Вопросы

1.1. На основании приведенных данных оцените дотестовую вероятность ишемической болезни сердца (ИБС) у пациента?

- А. <15%.
- Б. 15–65%.
- В. 65–85%
- Г. >85%.

1.2. Какой метод диагностики ИБС наиболее рекомендован данному пациенту?

- А. Суточное мониторирование ЭКГ.
- Б. Тредмил-тест под контролем ЭКГ.
- В. Стресс-эхокардиография с добутамином.
- Г. Инвазивная коронарография.
- Д. Перед проведением диагностики ИБС рекомендовано исключить другие причины болевого синдрома в грудной клетке.

Задача 2

Пациентка Ф., 43 года, обратилась с жалобами на давящие боли за грудиной без четкой связи с физической нагрузкой, длительностью до 2 ч. При осмотре – грудная клетка правильной формы, перкуторный звук ясный, легочный. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. АД – 130/80 мм рт.ст. ЧСС – 84 в минуту. На ЭКГ в покое – ритм синусовый. Нормальное положение электрической оси сердца.

Вопросы

2.1. На основании приведенных данных оцените дотестовую вероятность ИБС у пациентки?

- А. <15%.
- Б. 15–65%.
- В. 65–85%.
- Г. >85%.

2.2. Какой метод диагностики ИБС наиболее рекомендован данной пациентке?

- А. Суточное мониторирование ЭКГ.
- Б. Тредмил-тест под контролем ЭКГ.
- В. Стресс-эхокардиография с добутамином.
- Г. Инвазивная коронарография.
- Д. Перед проведением диагностики ИБС рекомендовано исключить другие причины болевого синдрома в грудной клетке.

Задача 3

Больной П., 73 года, обратился в поликлинику с жалобами на давящие боли за грудиной при работе на приусадебном участке, проходящие в покое через 5 мин после прекращения нагрузки. При осмотре – грудная клетка правильной формы, перкуторный звук ясный, легочный. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыхания (ЧДД) – 15 в минуту. Тоны сердца приглушены. Выслушивается грубый систолический шум на аорте, проводящийся на сосуды шеи. Ритм правильный. АД – 160/90 мм рт.ст. ЧСС – 68 в минуту. На ЭКГ в покое – ритм синусовый. Отклонение ЭОС влево. Признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) без изменения конечной части желудочкового комплекса.

Вопросы

3.1. На основании приведенных данных оцените дотестовую вероятность ИБС у пациента?

- А. <15%.
- Б. 15–65%.
- В. 65–85%.
- Г. >85%.

3.2. Какие противопоказания к нагрузочному тестированию наиболее вероятны у этого пациента?

- А. Неконтролируемая артериальная гипертония.
- Б. Пожилой возраст.
- В. Тяжелый аортальный стеноз.
- Г. Тромбоэмболия легочной артерии.
- Д. Расслаивающая аневризма аорты.

Задача 4

Пациентка Ф., 73 года, направлена на консультацию терапевта в связи с предстоящей операцией по эндопротезированию правого тазобедренного сустава. Последние 3 года пациентка ходит очень медленно с палочкой. Периодически при эмоциональных переживаниях ее беспокоят боли за грудиной сжимающего характера, купирующиеся приемом нитроглицерина в течение 3 мин. При осмотре – грудная клетка правильной формы, перкуторный звук ясный, легочный. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. АД – 120/80 мм рт.ст. ЧСС – 74 в минуту. На ЭКГ в покое – ритм синусовый. Нормальное положение электрической оси сердца.

Вопросы

4.1. На основании приведенных данных оцените дотестовую вероятность ИБС у пациентки?

- А. <15%.
- Б. 15–65%.
- В. 65–85%.
- Г. >85%.

4.2. Какой метод диагностики ИБС рекомендован данной пациентке?

- А. Суточное мониторирование ЭКГ.
- Б. Тредмил-тест под контролем ЭКГ.
- В. Стресс-эхокардиография с добутамином.
- Г. Инвазивная коронарография.
- Д. Перед проведением диагностики ИБС рекомендовано исключить другие причины болевого синдрома в грудной клетке.

Задача 5

Больному П., 45 лет, со средней дотестовой вероятностью ИБС был проведен нагрузочный ЭКГ-тест по протоколу Bruce, который был прекращен через 5 мин и 20 с в связи с нарастающими болями за грудиной, сопровождавшимися горизонтальной депрессией сегмента ST в отведении V₅ до 2 мм. Достигнута ЧСС 110 в минуту (63% от максимальной ЧСС).

Вопросы

5.1. На основании приведенных данных оцените результат нагрузочной пробы?

- А. Отрицательная.
- Б. Сомнительная.
- В. Недостаточная для диагностики ИБС нагрузка.
- Г. Положительная.

5.2. Оцените риск сердечно-сосудистых осложнений с использованием индекса Duke.

- А. Низкий (<1% в год).
- Б. Средний (1–3% в год).
- В. Высокий (>3% в год).
- Г. Для расчета индекса Duke недостаточно данных.

Задача 6

Больной К., 65 лет, со средней дотестовой вероятностью ИБС был проведен нагрузочный ЭКГ-тест по модифицированному протоколу Bruce, который был прекращен через 6 мин в связи с нарастающими болями в ногах. На ЭКГ ишемических изменений во время нагрузки не выявлено. Достигнута ЧСС 105 в минуту (68% от максимальной ЧСС).

Вопросы

6.1. На основании приведенных данных оцените результат нагрузочной пробы?

- А. Отрицательная.
- Б. Сомнительная.
- В. Недостаточная для диагностики ИБС нагрузка.
- Г. Положительная.

6.2. Какое обследование наиболее рекомендовано данной пациентке после проведенной нагрузочной пробы?

- А. Суточное мониторирование ЭКГ.
- Б. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с физической нагрузкой.
- В. Стресс-эхокардиография с добутамином.
- Г. Инвазивная коронарография.
- Д. Диагноз можно считать установленным, требуется подбор терапии.

Задача 7

Больному Т., 63 года, с дотестовой вероятностью ИБС 59% был проведен нагрузочный ЭКГ-тест по протоколу Bruce, который был прекращен через 7 мин в связи с общей усталостью (8 баллов из 10 по шкале Borg). На высоте нагрузки пациент отметил возникновение дискомфорта за грудиной, не сопровождавшийся значимой динамикой сегмента ST на ЭКГ. Достигнута ЧСС 135 в минуту (86% от максимальной ЧСС).

Вопросы

7.1. На основании приведенных данных оцените результат нагрузочной пробы?

- А. Отрицательная.
- Б. Сомнительная.
- В. Недостаточная для диагностики ИБС нагрузка.
- Г. Положительная.

7.2. Какое обследование наиболее рекомендовано данному пациенту после проведенной нагрузочной пробы?

- А. Суточное мониторирование ЭКГ.
- Б. Велоэргометрия под контролем ЭКГ.
- В. ОФЭКТ с физической нагрузкой.
- Г. Инвазивная коронарография.
- Д. Диагноз можно считать установленным, требуется подбор терапии.

Задача 8

Больному П., 43 года, со средней дотестовой вероятностью ИБС был проведен нагрузочный ЭКГ-тест по протоколу Bruce, который был прекращен в связи с общей усталостью пациента (9 баллов из 10 по шкале Borg). Болей в грудной клетке, значимой динамики сегмента ST на ЭКГ во время нагрузки не зарегистрировано. Достигнута ЧСС 155 в минуту (88% от максимальной ЧСС). Толерантность к нагрузке оценена как высокая (12 MET). Исходно у пациента АД было 130/80 мм рт.ст. На высоте нагрузки достигло 210/70 мм рт.ст. Через 1 мин после прекращения нагрузки АД – 150/70 мм рт.ст. Через 5 мин после прекращения нагрузки АД – 110/70 мм рт.ст.

Вопросы

8.1. На основании приведенных данных оцените результат нагрузочной пробы?

- А. Отрицательная.
- Б. Сомнительная.
- В. Недостаточная для диагностики ИБС нагрузка.
- Г. Положительная.

8.2. Оцените реакцию АД на физическую нагрузку?

- А. Гипертоническая реакция с быстрым восстановлением к нормальным значениям.
- Б. Гипертоническая реакция с замедленным восстановлением к нормальным значениям.
- В. Нормальная реакция АД на нагрузку.
- Г. Гипотоническая реакция в периоде восстановления.

Ответы на клинические задачи к модулю «Основы кардиореабилитации», опубликованные в № 4, 2016

Задача 1

Правильный ответ: Б.

Недостатками ²⁰¹Tl-хлорида являются низкое качество скintiграфического изображения вследствие введения пациентам малой активности РФП с целью снижения воздействия на их организм ионизирующего излучения и высокая частота артефактов на скintiграммах сердца, появление которых связано с ослаблением энергии фотонов в процессе их прохождения через мягкие ткани грудной клетки.

Задача 2

Правильный ответ: Б.

В качестве нагрузочного теста у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса предпочтительнее выполнение фармакологической пробы с дипиридамолом или аденозином, так как инфузия вазодилататоров не приводит к повышению частоты сердечных сокращений и не сопровождается появлением ложноположительных результатов перфузионной скintiграфии миокарда.

Задача 3

Правильный ответ: А.

Равномерное распределение перфузионного РФП в миокарде левого желудочка в покое и на фоне нагрузочной пробы, индекс нарушения перфузии на фоне нагрузочной пробы (SSS)=0, общий перфузионный дефицит (TPD) на фоне нагрузочной пробы и в покое = 0 свидетельствуют об отсутствии нарушения перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузочной пробы. Проба отрицательная.

Задача 4

Правильный ответ: Б.

Площадь и степень тяжести дефекта перфузии в передней стенке левого желудочка при нагрузочной пробе по сравнению с исследованием в покое существенно не изме-

нились, что позволяет констатировать отсутствие остаточной ишемии в бассейне инфаркт-связанной левой коронарной артерии. Стеноз правой коронарной артерии гемодинамически незначимый, о чем свидетельствует отсутствие стресс-индуцированного нарушения перфузии миокарда, относящегося к ее бассейну – задняя часть межжелудочковой перегородки, нижняя и задняя стенки левого желудочка.

Задача 5

Правильный ответ: В.

Дефект перфузии обнаружен только при исследовании с фармакологической нагрузкой. Дефект перфузии локализован в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Пациент направлен на коронарографию, установлен стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии – 85%.

Задача 6

Правильный ответ: В.

Дефект перфузии обнаружен только при исследовании с фармакологической нагрузкой. Дефект перфузии локализован в бассейне огибающей ветви левой коронарной артерии. Пациент направлен на коронарографию, установлен стеноз огибающей ветви левой коронарной артерии – 95%, правой коронарной артерии – 60% (гемодинамически незначимый).

Задача 7

Правильный ответ: А.

Индекс систолического утолщения = 0. Основываясь на показателе систолического утолщения миокарда, можно с высокой точностью определить природу дефекта перфузии: отличить постинфарктный рубец от артефакта, связанного с тканевым ослаблением фотонной энергии (аттенуационный артерфакт).

30 марта – 1 апреля 2017 г.

Москва, Россия

http://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca_2017

V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

Программа форума

- Нейромодуляция в кардиологии.
- Трансляционные исследования и прогресс в кардиологии.
- Нарушения ритма. Фибрилляция предсердий.
- Острый коронарный синдром/интерверсионная кардиология.
- Сердечная недостаточность.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Фибрилляция предсердий.
- Телемониторинг при сердечной недостаточности: как это работает?
- Воспалительные заболевания сердца.
- До какой степени следует снижать артериальное давления?
- Липидмодифицирующая терапия: современное состояние проблемы.
- Амилоидоз сердца.
- Применение принципов персонализированной медицины в кардиологии.

V Международный образовательный форум будет аккредитован в системе непрерывного медицинского образования.

6–8 апреля 2017 г.

Малага, Испания

http://www.escardio.org/Congresses-&-Events/EuroPrevent/Scientific-programme?hit=ecampaign_europrevent

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ [ЕВРОПРЕВЕНТ–2017 (EUOPREVENT–2017)]

Предварительная программа конгресса

- Реабилитационные процедуры: необходимость метаанализа.
- Связанная со здоровьем оценка качества жизни при сердечной реабилитации: факты и минимальные стандарты.
- Мониторинг физической активности, текущий статус и перспективы.
- Социальное неравенство в сердечно-сосудистых заболеваниях и профилактике.
- Питание и нефармакологические меры.
- Артериальная гипертензия: от лекарств к девайсам.
- Диабет: новые открытия в профилактике.
- Диета, продукты питания и сердечно-сосудистые заболевания: новейшие аспекты.
- Вторичная профилактика: нереализованные медицинские потребности.
- Сердечно-сосудистая полипипюля: практическая реализация.
- Питание в течение всей жизни.
- Роль физических нагрузок в профилактике и лечении диабета.
- Как адаптировать сердечную реабилитацию для больных с устройствами или терминальными стадиями заболевания?
- Новые рубежи в спортивной кардиологии: количественная оценка рисков у профессиональных спортсменов.
- Как создать безопасную, качественную, надежную с медицинской и юридической точек зрения программу электронного здравоохранения.
- Обновление ЭКГ для спортсменов; международные критерии – 2017.
- Роль мобильных приложений и других инструментов электронного здравоохранения в оценке состояния здоровья и улучшений. Телемедицина.
- Телемедицина в рамках первичной профилактики.
- Сердечно-сосудистый риск и полипипюля.
- Новый подход к управлению рисками при сердечно-сосудистых заболеваниях, роль фармацевтов.
- Как оценить уязвимость.
- Завершающий этап борьбы с табаком: роль электронных сигарет, кальянов и средств массовой информации.
- Сердечная телереабилитация: лучшие исходы или меньшая стоимость?
- Метаболические цели реабилитации молодых и пожилых: есть ли сезонные аспекты?

**20–21 апреля 2017 г.
Красноярск, Россия**

[http://www.scardio.ru/
events/forum_molodyh_
kardiologov-2017/](http://www.scardio.ru/events/forum_molodyh_kardiologov-2017/)

**ВСЕРОССИЙСКАЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ
В КАРДИОЛОГИИ» И ФОРУМ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ «ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ»**

Председатели организационного комитета:

Артюхов Иван Павлович – ректор Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, профессор;

Янин Вадим Николаевич – министр здравоохранения Красноярского края, кандидат медицинских наук;

Шляхто Евгений Владимирович – директор ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», президент Российского кардиологического общества, академик РАН

Основные научно-практические направления конференции определены задачами, поставленными Правительством Российской Федерации по совершенствованию доступности и качества медицинской помощи:

- высокие технологии в лечении кардиологических заболеваний;
- острый коронарный синдром;
- хроническая ИБС;
- артериальная гипертония;
- хроническая сердечная недостаточность;
- генетические аспекты сердечно-сосудистой патологии.

**20–21 апреля 2017 г.
Москва, Россия**

[http://www.rosokr.ru/
conference/rosconference/
XII-Konf-20-04-2017](http://www.rosokr.ru/conference/rosconference/XII-Konf-20-04-2017)

**XII РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ»**

Организаторы

- Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики
- Российское кардиологическое общество
- Российское научное медицинское общество терапевтов
- Союз реабилитологов России
- ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Основные темы конференции

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях.
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации.

**23–26 апреля 2017 г.
Прага, Чехия**

<http://eas2017.com/>

**85-й КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА АТЕРОСКЛЕРОЗА
(85th CONGRESS OF THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY)**

Программа конгресса

Атеросклероз – холестеринное или иммунное заболевание?

- Врожденный иммунный ответ управляет атеросклерозом.
- Снижение ЛПНП при сердечно-сосудистых заболеваниях.
- Направленность воспаления при атеросклерозе, динамика должна быть подтверждена.

- Роль некодирующих РНК в гомеостазе холестерина и атерогенезе.

Возвращение к биологии триглицеридов

- Липидный баланс: липидные капли и заболевания человека.
- Регуляция мобилизации липидов и секреции липопротеинов кишечником.
- Печеночные липиды и метаболизм липопротеинов.
- Демистификация управления гиперхолестеринемией.

Кардиометаболические факторы риска помимо липидов

- Крупномасштабная эпидемиологическая оценка основных детерминант сердечно-сосудистых заболеваний.
- Диета и кардиометаболическое здоровье.
- Микробиом и кардиометаболические заболевания.
- Важность физических нагрузок при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях и влияние ожирения и диабета.

11–13 мая 2017 г.

Гданьск, Польша

http://www.efh.viamedica.pl/3.2017/en/Szanowni_Panstwo___35.html

3-й ЕВРОПЕЙСКИЙ ФОРУМ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (3rd EUROPEAN FORUM ON HYPERTENSION)

Программа форума

- Стресс, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания.
- Сессия I. Новейшие механизмы.
- Сессия II. Прогресс в диагностике.
- Тематический мастер-класс I. Новейшие методы оценки и улучшения приверженности терапии.
- Тематический мастер-класс II. Совместные исследовательские проекты ESH.
- Сессия III. Лечение артериальной гипертензии: задачи и новейшие возможности.
- Сессия IV. Специфические популяции и связанные с гипертензией коморбидные состояния.

1–3 июня 2017 г.

Москва, Россия

VII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
- ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
- Российское кардиологическое общество
- Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению
- Российское общество хирургов

Активное участие в разработке и воплощении научной программы съезда примут:

Heart Rhythm Society (HRS)
World Society of Arrhythmias (WSA)
European Society of Cardiology (ESC)
European Heart Rhythm Association (EHRA)
European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS)

Президент съезда

Ревивили А.Ш. – академик РАН, профессор, президент Общероссийской общественной организации «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции», директор ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Председатели оргкомитета

Попов С.В. – академик РАН, профессор ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», «НИИ кардиологии»

Покушалов Е.А. – член-корреспондент РАН, профессор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научные темы съезда

1. Фундаментальные науки в аритмологии.
 - 1.1. Клинические механизмы.
 - 1.2. Генетика.
 - 1.3. Фармакология.
2. Неинвазивная аритмология.
3. Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия).
 - 3.1. Клинические и эпидемиологические аспекты.
 - 3.2. Механизмы и компьютерное моделирование.
 - 3.3. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий.
 - 3.4. Антиаритмические препараты.
 - 3.5. Катетерная абляция.
 - 3.6. Хирургия
4. Традиционная радиочастотная абляция.
 - 4.1. Инструменты: катетеры, источники, картографические навигаторы.
 - 4.2. Показания.
 - 4.3. Результаты.
 - 4.4. Интервенционные, гибридные и хирургические подходы.
5. Искусственные кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД).
 - 5.1. Первичная и вторичная профилактика.
 - 5.2. Технические аспекты.
 - 5.3. Внешние дефибрилляторы.
 - 5.4. Подкожный ИКД.
 - 5.5. Удаленный мониторинг.
6. Кардиостимуляция.
 - 6.1. Приборы.
 - 6.2. Электроды.
 - 6.3. Показания и результаты.
 - 6.4. Новые технологии.
7. Сердечная ресинхронизирующая терапия.
 - 7.1. Технические аспекты.
 - 7.2. Показания и результаты.
8. Аритмии сердца.
 - 8.1. Мониторинг аритмий
9. Синкопальные состояния в аритмологии (диагноз, прогноз, лечение).

10–11 ноября 2017 г.
Самара, Россия

<http://www.samaracardio.ru/>

6-я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОТИВОРЕЧИЯ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ: СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ»

Место проведения: Самара, Отель «Холидей Инн», ул. А. Толстого, д. 99

Основные направления работы:

- фундаментальные исследования в кардиологии;
- эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний;
- артериальная гипертония;
- новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений;
- острый коронарный синдром;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- хроническая сердечная недостаточность;
- нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение);
- интервенционная кардиология;
- сердечно-сосудистая хирургия;
- детская кардиология и кардиохирургия;
- синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии;
- взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) – научная сессия молодых исследователей, научная сессия «Редкие клинические случаи», постерная сессия студентов медицинских вузов.

Тезисы конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной сердечно-сосудистой хирургии»

(3 марта 2017 г., Москва)

СТРАТЕГИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА ПРИ ПОСТИНФАРКТНЫХ РАЗРЫВАХ СЕРДЦА

Алшибая М.М.

Отделение хирургического лечения ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки (РМЖП) наряду с другими формами разрыва сердца в ходе острого инфаркта миокарда (ОИМ) – одна из наиболее сложных и нерешенных проблем хирургического лечения осложнений ИМ. Первая операция по поводу постинфарктного РМЖП была выполнена Дентоном Кули (1957) в отсроченном периоде ИМ доступом через правый желудочек (ПЖ). На протяжении прошедших 60 лет хирургическая тактика и техника операций претерпели ряд изменений, и тем не менее существенного прогресса достичь не удалось: операция по поводу постинфарктного РМЖП в остром и подостром периоде ИМ остается наиболее рискованным кардиохирургическим вмешательством, сопровождающимся высокой госпитальной летальностью и большим числом осложнений. То же можно сказать и о хирургии разрывов свободной стенки левого желудочка (ЛЖ).

Цель исследования – провести сравнительную оценку различных тактических подходов и методов оперативного лечения постинфарктного РМЖП и других видов постинфарктных разрывов, а также разработать обоснованную хирургическую стратегию.

Материал и методы. Изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения постинфарктного РМЖП у 65 больных за 11-летний период наблюдения. Пациенты оперированы в сроки от 3 сут до 5 лет после разрыва. В качестве метода оперативного лечения в большинстве случаев применяли оригинальную процедуру с использованием двойной заплаты для одномоментной геометрической реконструкции левого желудочка и закрытия РМЖП. Доступ к разрыву осуществляли через область ИМ на свободной стенке ЛЖ. В отдельных случаях операцию выполняли доступом через ПЖ и правое предсердие. Проанализирован также опыт хирургического лечения 5 случаев разрыва свободной стенки ЛЖ.

Результаты. Госпитальная летальность при операциях по поводу постинфарктного разрыва МЖП составила 12,3%, причем в группе пациентов, оперированных в ранние сроки после разрыва (до 3 нед), она составила 57% (4 из 7 больных), а в более поздние сроки – 6,9% (4/58). Факторы риска летального исхода: операция в ранние сроки на фоне кардиогенного шока, ИМ заднебазальной области ЛЖ, повышенный уровень креатинина в плазме до операции.

Выводы.

1. Следует стремиться к выполнению операции по поводу постинфарктного РМЖП в сроки более 3 нед от начала разрыва.
2. Необходимо использовать внутриаортальную контрпульсацию на дооперационном этапе.
3. В большинстве случаев операцию следует выполнять доступом через ЛЖ с использованием двойной заплаты или двух отдельных заплат для ГРЛЖ и закрытия дефекта МЖП.
4. При РМЖП в ходе ИМ заднебазальной области можно закрыть дефект доступом через заднюю стенку ПЖ или правое предсердие.
5. В большинстве случаев необходимо выполнять аннулопластику трехстворчатого клапана (при его недостаточности $\geq 2+$).
6. Следует рассматривать возможность чрескожного закрытия дефекта с помощью окклюдера и гибридный подход (окклюдер + последующая операция).
7. Необходимы поиски новых хирургических возможностей закрытия постинфарктного РМЖП в остром периоде ИМ.
8. При постинфарктных разрывах свободной стенки ЛЖ наилучшие результаты получены при использовании консервативной тактики с отсроченной операцией коррекции ложной аневризмы.

ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ РАССЛОЕНИИ АОРТЫ ТИПА А

Баяндин Н.А., Васильев К.Н.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Применение гибридных технологий позволяет оптимизировать объем хирургического вмешательства, улучшить результаты хирургического лечения больных с острым расслоением аорты типа А.

Цель – определить оптимальный объем операции у больных с острым расслоением I типа.

Материалы и методы. С 2010 по 2016 г. в отделении кардиохирургии ГКБ № 15 им. О.М. Филатова выполнено 104 вмешательства по поводу острого расслоения аорты типа А. Большинство пациентов оперированы в острой стадии заболевания (до 14 сут) – 82, или 80%.

У 56% больных на момент вмешательства имелись клиническая картина снижения сердечного выброса на фоне гемопноады (23%), явления мальперфузии висцеральных органов, верхних и нижних конечностей, синдром полиорганной недостаточности отмечен у 46% больных.

Результаты. Послеоперационная летальность составила 22%. Основная причина летальности – полиорганная недостаточность.

Заключение. Своевременное хирургическое пособие при остром расслоении аорты I типа оказывает существенное влияние на послеоперационный прогноз. При неотложных операциях на аорте фактором риска является тяжесть состояния пациента на момент операции: наличие сердечной либо полиорганной недостаточности. Применение гибридных технологий в хирургии острого расслоения аорты I типа позволяет улучшить послеоперационные результаты.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЭНДОКАРДИТА

Баяндин Н.А., Глушенко И.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Цель – определить тактику лечения острого инфекционного эндокардита.

Материал и методы. С 2007 по 2016 г. в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова выполнено 179 неотложных оперативных вмешательств на клапанах сердца у пациентов с инфекционным эндокардитом. Показаниями к неотложному вмешательству были выраженная сердечная недостаточность и отсутствие эффекта от консервативной терапии. Все операции выполнялись в сроки до 2 нед от манифестации заболевания. При этом на митральном клапане (МК) выполнено 106 (59,2%) операций, на аортальном клапане (АК) – 52 (29,1%), на трикуспидальном клапане (ТК) – 21 (11,7%). Причиной эндокардита ТК во всех случаях была хроническая наркотическая зависимость. Эндокардит МК в подавляющем большинстве случаев возникал на фоне миксоматозной дегенерации, на АК – чаще всего на фоне врожденной патологии (двухстворчатый АК). При этом иссечение ТК было выполнено у 8 (38,1%) пациентов, протезирование биологическими протезами – у 2 (9,5%), пластика ТК – у 11 (52,4%). Пластика МК была выполнена у 32 (30,2%) пациентов, протезирование МК – у 74 (69,8%), пластика АК – у 19 (37,3%) пациентов, протезирование АК – у 32 (62,7%).

Результаты. У пациентов после вмешательства на ТК отмечалось 2 (9,5%) летальных исхода. В одном случае причиной была двусторонняя пневмония, осложнившаяся дыхательной недостаточностью и сепсисом. Во втором – смерть на 2-е сутки от аритмогенной остановки кровообращения. У пациентов после вмешательства на МК летальность составила 5,6% (6 пациентов). 5 пациентов были повторно оперативны на фоне прогрессирования эндокардита: в 2 случаях ушивание парапротезной фистулы, в 3 – репротезирование МК. У всех пациентов причиной летального исхода был сепсис и, как следствие, развившаяся полиорганная недостаточность. У пациентов после вмешательства на АК летальность составила 5,9% (3 пациента). 2 пациентам потребовалось репротезирование АК и одному – протезирование АК после пластики клапана. Причиной летальных исходов была выраженная полиорганная недостаточность на фоне сепсиса.

Заключение. Таким образом, основным показанием к неотложным вмешательствам на клапанах сердца при инфекционном эндокардите является выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, не корригируемая консервативно. Предпочтение следует отдавать пластическим операциям на клапанах сердца, в целях профилактики эндокардита протеза, являющегося основным фактором летальности в раннем послеоперационном периоде.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

Баяндин Н.Л., Кротовский А.Г., Вищипанов А.С., Васильев К.Н., Тюрин М.Ю.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

В последние десятилетия широкое распространение получили мини-инвазивные методы при оказании кардиохирургической помощи больным с ишемической болезнью сердца (ИБС). Постоянно идут усовершенствование и разработка новых способов и методик как самого этапа коронарного шунтирования, так и подготовки венозных кондуитов. В середине 1990-х гг. предложен минимально инвазивный метод получения аутовенозного кондуита из большой подкожной вены (БПВ). Это обусловлено тем, что при традиционном открытом способе выделения БПВ, несмотря на все меры профилактики, раневые осложнения встречаются до 40% случаев. Эндоскопический метод потенциально уменьшает риск развития осложнений за счет снижения травматичности процедуры и может быть рассмотрен как альтернативный способ открытому выделению вены.

Цель исследования – оценить результаты эндоскопического выделения БПВ для дальнейшего коронарного шунтирования.

Материал и методы. В исследование вошло 62 пациента, которым выделяли БПВ с помощью эндоскопического ободования Vasoview 6 (Maquet). В раннем послеоперационном периоде оценивали частоту послеоперационных осложнений в месте выделения БПВ, а также общее состояние пациентов после перенесенного хирургического лечения. Дополнительно мы изучали время выделения аутовенозного трансплантата и его морфологические характеристики.

Результаты. При анализе 69 случаев эндоскопического выделения БПВ в раннем послеоперационном периоде были отмечены 4 (6,5%) случая образования гематомы на бедре, 3 (4,8%) случая лимфорей в области послеоперационной раны бедра. Болевой синдром в месте аутовенозного забора отсутствовал. Время выделения БПВ составило $43,5 \pm 9,5$ мин.

Выводы. Эндоскопическое выделение БПВ является эффективным и безопасным методом подготовки аутовенозного трансплантата для коронарного шунтирования и мини-инвазивность данной методики дает меньшую частоту осложнений в послеоперационном периоде.

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКИМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Баяндин Н.Л., Кротовский А.Г., Клыков Л.Л., Сетьнь Т.В., Крылов В.В.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Цель исследования – выбор тактики хирургического лечения больных с критическим поражением аортального клапана (АК). Показания для операции транскатетерной имплантации аортального клапана: критический стеноз АК (площадь отверстия АК $< 0,8$ см, средний градиент на АК > 45 мм рт.ст.), высокий риск традиционного оперативного вмешательства, EuroSCORE $> 20\%$.

Материал и методы. 22 пациента, оперированных в ГКБ № 15. Средний возраст больных – 73,9 года, мужчин – 10, женщин – 12. Все пациенты относились к III–IV функциональному классу (ФК) по NYHA. Пациентов отбирали по следующим критериям: кальцинированный АК (кальциноз III степени) с преобладанием стеноза, высокий риск традиционного оперативного вмешательства при EuroSCORE $> 20\%$, размер фиброзного кольца АК – от 22,5 до 25 мм, гемодинамически незначимое поражение коронарных артерий, отсутствие значимой другой патологии сердца и аорты. Все пациенты прошли обследования по программе подготовки катетерной имплантации АК: трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием аорты и ее ветвей, коронарография, аортография с ангиографией подвздошно-бедренного сегмента. По данным ЭхоКГ градиент систолического давления на АК колебался от 58 до 76 мм рт.ст., в среднем составил 66 ± 11 мм рт.ст. Диаметр фиброзного кольца АК – от 22,5 до 27 мм. Площадь отверстия АК – от 0,5 до 0,8 см² ($0,72 \pm 0,2$ см²). Всем пациентам был установлен бескаркасный протез АК Edwards Sapien. Показанием для трансапикального доступа имплантации клапана служило гемодинамическое сужение подвздошно-бедренного сегмента. За 6 ч до проведения операции пациентам назначалась антикоагулянтная терапия: клопидогрель (300 мг) и аспирин (100 мг). В 7 случаях устанавливали протез АК трансапикальным доступом, у 15 пациентов манипуляция была проведена трансфеморально. Операцию осуществляли совместно кардиохирурги и эндоваскулярные специалисты по стандартной методике. В одном наблюдении было кровотечение, при повторной торакотомии источник не выявлен, при нормализации свертывающей системы крови кровотечение остановилось. В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечалось уменьшение градиента систолического давления на клапане до $9,2 \pm 1,5$ мм рт.ст. Площадь отверстия АК после операции в среднем увеличилась с $0,72 \pm 0,1$ до $1,9 \pm 0,3$ см².

Транскатетерная установка бескаркасного аортального протеза сердца показана у больных с высоким риском традиционного оперативного вмешательства при стенотическом поражении аорты.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ, ВЫПОЛНЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЗАМКНУТОМ И ОТКРЫТОМ КОНТУРЕ

Бикташев Д.Б.

АО «Национальный научный кардиохирургический центр», Астана, Казахстан

Цель – оценить эффективность операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения в замкнутом и открытом контуре у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в ближайший и отдаленный периоды.

Материал и методы. Исследование было одобрено комитетом по этике АО ННКЦ. Для этого исследования были отобраны 100 взрослых пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование.

С августа 2014 г. по июнь 2015 г. в АО ННКЦ было выполнено 100 хирургических вмешательств у пациентов с ИБС.

Пациенты разделили на 2 группы. 1-я группа ($n=50$) – это контрольная группа. Операцию проводили с использованием открытого контура искусственного кровообращения. Во 2-й группе ($n=50$) операцию проводили с использованием закрытого контура искусственного кровообращения.

Распределение мужчин и женщин в группах – 82 и 18 соответственно. Средний возраст – 54,1 года. Клинические проявления сердечной недостаточности распределились во II и III функциональном классе (NYHA) – 37 к 63 соответственно. Симптомы стенокардии распределились во II и III функциональном классе (CCS) – 35 (35%) и 65 (65%) пациентов соответственно. Функцию левого желудочка оценивали по данным эхокардиографии: фракция выброса у пациентов 1-й и 2-й групп составила $55,2\pm 6,1$ и $55,9\pm 6,1\%$ соответственно ($p=0,6$), уровни гематокрита – $41,3\pm 2,8$ и $41,8\pm 3,4$ г/л ($p=0,6$), гемоглобина – $138,5\pm 11,1$ и $140\pm 13,4$ ($p=0,5$), креатинина – $0,94\pm 0,17$ и $0,96\pm 0,17$ мг/дл ($p=0,5$), мочевины – $37,4\pm 10,5$ и $37,7\pm 10,09$ мг/дл ($p=0,8$), CRP – $0,33\pm 0,48$ и $0,43\pm 0,52$ мг/дл ($p=0,3$), лейкоцитов, $\times 10^9$ – $6,5\pm 1,47$ и $6,5\pm 1,4$ ($p=0,5$). Периоперационный риск смерти до операции определяли по шкале EuroSCORE II; он составил $0,77\pm 0,45$ баллов в контрольной группе и $0,78\pm 0,47$ баллов в группе сравнения ($p=0,96$).

Результаты. Всем пациентам выполняли коронарное шунтирование, среднее количество шунтов $3\pm 0,67$ в контрольной группе и $3\pm 0,53$ в группе сравнения ($p=0,001$).

Время искусственного кровообращения в контрольной группе и в группе сравнения составило $64\pm 16,9$ и $58\pm 12,7$ мин ($p=0,04$). Время пережатия аорты в контрольной группе и группе сравнения составило $32\pm 11,41$ и $28\pm 9,01$ мин ($p=0,1$). При сравнении данных исследования пациентов обеих групп выявлено существенное снижение уровней гемоглобина, гематокрита, эритроцитов после операции с открытым контуром искусственного кровообращения. Кровопотеря после закрытия грудины до 12 ч после проведения операции у пациентов 1-й и 2-й групп составила $147\pm 62,47$ и 164 ± 98 мл ($p=0,02$). Основные показатели крови у пациентов 1-й и 2-й групп через 6 ч после операции: гематокрит – $29,9\pm 3,88$ и $33,2\pm 3,89$ ($p=0,00004$), гемоглобин – $106\pm 11,18$ и $112\pm 14,15$ г/л ($p=0,01$), эритроциты, $\times 10^{12}$ $3,66\pm 0,36$ и $3,9\pm 0,51$ л⁻¹ ($p=0,01$), тромбоциты, $\times 10^9$ – $202\pm 6,4$ и $220\pm 13,2$ ($p=0,001$), креатинин – $0,272\pm 72$ и $0,275\pm 71$ мг/дл ($p=0,2$), мочевина – $34,8\pm 7,4$ и $37,5\pm 9,9$ мг/дл ($p=0,08$), CRP – $1,5\pm 1,2$ и $1,6\pm 2,7$ мг/дл ($p=0,0002$), лейкоциты, $\times 10^9$ – $12,1\pm 3,47$ и $12,5\pm 3,79$ ($p=0,5$), тропонин I – 429 ± 297 и 589 ± 351 нг/л ($p=0,03$).

Также были проведены сравнения вышеперечисленных показателей через 16 ч после операции: гематокрит – $31\pm 3,1$ и $33\pm 3,4$ ($p=0,01$); гемоглобин – $106\pm 11,3$ и $114\pm 12,3$ г/л ($p=0,01$), эритроциты, $\times 10^{12}$ – $3,64$ и $3,84\pm 0,444$ ($p=0,00001$), креатинин – $1,031\pm 0,198$ и $1,033\pm 0,212$ мг/дл ($p=0,6$); мочевина – $34,2\pm 8$ и $37,2\pm 9$ мг/дл ($p=0,08$), CRP – $5,6\pm 2,2$ и $4,0\pm 2,5$ мг/дл ($p=0,0009$), лейкоциты, $\times 10^9$ – $11,3\pm 2,4$ и $10\pm 13,2$ ($p=0,0001$), тромбоциты, $\times 10^9$ – $205\pm 7,2$ и $221\pm 12,0$ ($p=0,001$).

В контрольной группе у 1 пациента зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий. Переливание крови и ее компонентов было выполнено 5 пациентам, из них 2 пациентам из группы контроля, 3 – из группы исследования. В группе исследования выполнена 1 рестернотомия, остановка хирургического кровотечения. Летальности в обеих группах не было.

Спустя 2 года после выполнения аортокоронарного шунтирования выявлено 2 летальных случая, по одному в каждой группе; в контрольной группе в результате острого нарушения мозгового кровообращения, в сравнительной группе – онкология. 3 пациента в контрольной группе имеют стенокардию напряжения III ФК, 1 пациент в сравнительной группе – стенокардию напряжения II ФК. У 1 пациента контрольной группы произошла окклюзия шунта правой коронарной артерии.

Выводы. Непосредственные и отдаленные результаты операций коронарного шунтирования, выполненных в условиях искусственного кровообращения в замкнутом контуре, имеют преимущества в связи с техникой для уменьшения первичного объема заполнения системы искусственного кровообращения, вызывая меньшую гемодилюцию. К тому же снижается SIRS. Однако результаты касательно таких маркеров выделительной функции почек, как креатинин и мочевина, не показали значительной разницы.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Вищипанов А.С.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

В настоящее время основными и наиболее эффективными методами лечения острого коронарного синдрома являются баллонная ангиопластика со стентированием и коронарное шунтирование.

Цель – оценить непосредственные результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с острым коронарным синдромом в различные сроки с момента его возникновения.

Материал и методы. С 2014 по 2016 г. в отделении кардиохирургии ГКБ № 15 было выполнено 102 операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) у больных с острым коронарным синдромом в срок от 24 до 72 ч от момента поступления пациента в клинику. По тяжести состояния больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные со стабильной гемодинамикой, 90 (88,2%); 2-я группа – больные с кардиогенным шоком, 12 (11,7%).

Всем больным выполнялась операция аортокоронарного шунтирования с использованием ВГА и аутовен. В группе больных с кардиогенным шоком операция АКШ дополнялась коррекцией постинфарктной митральной недостаточности и ушивания дефекта межжелудочной перегородки.

Результаты. Госпитальная летальность в 1-й группе составила 3 (3,3%) больных, при этом основной причиной смерти была острая сердечная недостаточность. В группе больных с кардиогенным шоком летальность была значительно выше и составила 7 (58,3%) больных. Причинами смерти стали острая сердечная недостаточность, а также полиорганная недостаточность. Общая летальность составила 9,8%.

При выписке из стационара подавляющее количество больных не имели стенокардитических приступов, и соответствовали I–II ФК NYHA.

Заключение. Несмотря на крайне тяжелые проявления ИБС у больных с острым коронарным синдромом, своевременное выполнение операции коронарного шунтирования позволяет не только спасти жизнь пациента, но и улучшает их функциональное состояние и прогноз жизни.

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТЕНОЗА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПРОКСИМАЛЬНОЙ ДИСЛОКАЦИЕЙ КЛАПАНСОДЕРЖАЩЕГО СТЕНТА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ TAVI-ПРОЦЕДУРЫ

Домнин В.В., Иванов В.А., Ван Е.Ю., Кулагина Т.Ю., Федулова С.В., Абугов С.А., Евсеев Е.П.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

Наиболее часто у больных пожилого и старческого возраста среди приобретенных пороков сердца развивается стеноз аортального клапана (Бокерия Л.А., Гудкова Л.Г., 2015).

По данным R. Rosenhek и соавт. (2000), у 80% асимптомных пациентов с выраженным аортальным стенозом в течение 4 лет развивается развернутая клиническая картина заболевания. Неизбежным финалом аортального стеноза склеродегенеративной этиологии является манифестация сердечной недостаточности, которая по данным J. Ross и E. Braunwald (1968), развивается у 50% больных после появления симптомов недостаточности кровообращения, без операции пациенты погибают в течение 2 лет.

По данным исследования Euro Heart Survey (Lung B. et al., 2005), 33% больных с критическим аортальным стенозом не направляются к кардиохирургам из-за тяжести состояния: низкого функционального класса сердечной недостаточности в сочетании с тяжелой соматической патологией.

Альтернативой классического хирургического лечения – протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения стала процедура TAVI (Cribier A., 2002). Общее количество этой процедуры в мире к 2015 г. достигла 70 тыс.

Пациентка Ф., 83 года. Диагноз – комбинированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза, тяжелой степени (PGmax – 98 мм рт.ст.), ИБС. Состояние после коронарной ангиопластики и стентирования ЗБВ от 23.05.2012; ПКА – от 10.11.2014. Нарушение проводимости сердца: АВ блокада I степени; полная блокада левой ножки пучка Гиса. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнут нормальный уровень АД, риск 4. Недостаточность кровообращения IIA стадии, IV ФК (по NYHA). Состояние после резекции щитовидной железы в 1966 г., тиреоидэктомии в 1976 г. Дислипидемия.

После выполнения TAVI-процедуры отмечены отсутствие движения передней створки митрального клапана и формирование острого функционального митрального стеноза (PG_r – 19/6 мм рт.ст., S_{мо} – 1,0 см²). Появились и быстро прогрессировали легочная гипертензия до III–IV степени, выраженные нарушения центральной гемодинамики.

Риск оперативного вмешательства, согласно EuroSCORE II, составил 33,97%.

Выполнено протезирование аортального клапана биопротезом Sorin Mitroflow 21. Время пережатия аорты составила 59 мин, искусственного кровообращения – 80 мин. Время искусственной вентиляции легких составило 12 ч. Больная на 9-е сутки выписана из стационара.

Транскатетерная имплантация биопротеза аортального клапана с успехом может быть применена для коррекции критического аортального стеноза в качестве альтернативы традиционного протезирования аортального клапана у больных высокого хирургического риска. Однако острая дисфункция клапаносодержащего стента или митрального клапана диктует необходимость экстренной операции в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии, что дает пациенту единственный шанс на благоприятный исход вмешательства.

ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Жбанов И.В., Шабалкин Б.В.

ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

Несомненный приоритет в лечении острого коронарного синдрома (ОКС) принадлежит рентгенэндоваскулярным методам лечения. Необходимость в хирургическом вмешательстве возникает при невозможности интракоронарного стентирования и механических осложнениях инфаркта миокарда.

Тактика реваскуляризации миокарда определяется клиническим состоянием пациента, объемом поражения коронарного русла, локализацией и объемом ишемического повреждения миокарда, состоянием внутрисердечной гемодинамики и степенью нарушений сократимости левого желудочка, состоянием клапанного аппарата сердца.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) выполняется в объеме полной реваскуляризации миокарда. Стабильная гемодинамика на начальном этапе операции позволяет использовать аутоартериальные кондуиты (внутренние грудные и лучевые артерии) в полном объеме аналогично плановым операциям АКШ. Признаки левожелудочковой недостаточности и сохранение выраженной ишемии миокарда служат основанием для отказа от выделения и использования вышеуказанных трансплантатов.

Вмешательства на миокарде (пластика межжелудочковой перегородки при ее разрыве) и на митральном клапане в острой стадии инфаркта миокарда могут быть выполнены только по жизненным показаниям, которые, как правило, возникают при инкурабельной острой сердечной недостаточности.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Жигалкович А.С.

Отделение кардиохирургии № 1 Республиканского научно-практического центра «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Среди пациентов с митральным пороком сердца, поступающих для оперативного лечения в РНПЦ «Кардиология» фибрилляция предсердий (ФП) на протяжении последних 10 лет имеет место в 85–92% случаев. Хирургическое устранение клапанной патологии у пациентов с персистирующей ФП с использованием в послеоперационном периоде электрической кардиоверсии и антиаритмических препаратов может привести к стойкому восстановлению синусового ритма (СР) только у 9–16% пациентов. Как минимум 3 обстоятельства поддерживают существование ФП после коррекции митрального порока:

- свершившееся структурное и электрофизиологическое ремоделирование предсердий;
- резидуальная легочная гипертензия, обусловленная органическим сосудистым компонентом;
- снижение сократительной способности левого желудочка за счет иссечения митрального клапана и нарушения аннулопапиллярной непрерывности (особенно актуально у пациентов с митральным стенозом).

Цель – изучить результаты радиочастотной модификации операции «Лабиринт» у пациентов с клапанными пороками сердца при их одномоментной коррекции.

Материал и методы. С января 2008 г. по декабрь 2015 г. прооперировано было 200 пациентов, которым одновременно с коррекцией клапанного порока сердца выполняли радиочастотную модификацию операции MAZE-III по биатриальной методике. Средний возраст пациентов составил $54 \pm 8,5$ (28–72) лет, из них 56% – женщины. Хроническая ревматическая болезнь сердца имела место у большинства пациентов (70%, из них митрально-трикуспидальный порок – у 68%, митрально-аортально-трикуспидальный порок – у 24%, комиссуротомия в анамнезе – 5%), в остальных случаях причиной митрального порока были миксоматозная дегенерация митрального клапана (12%), вторичная аннулоэктазия митрального клапана как результат тахикардиомиопатии (18%). У всех пациентов имела ФП в виде персистирующей или длительно персистирующей формы со средней продолжительностью 38 ± 14 (3–72) мес. 82% пациентов имели III и IV ФК по NYHA. Систолическое давление в легочной артерии до операции составило $52,2 \pm 6,1$ мм рт.ст. Количество пациентов с уровнем СДЛА >50 мм рт.ст. составило 68%. Средний размер (передне-задний) левого предсердия был $54 \pm 6,8$ мм. Распределение пациентов по размеру левого предсердия: 14% пациентов имели размер 40–50 мм, 74% пациента – 51–60 мм, 12% пациентов – >60 мм.

Хирургические процедуры отражены в таблице.

Контроль ритма в госпитальном и отдаленном периодах у большинства пациентов (92%) проводился с использованием холтеровского мониторинга. У всех пациентов выполняли ЭхоКГ для определения сократительной функции предсердий (анализировали волну А трансмитрального кровотока).

Статистический анализ проводили с помощью общепринятых методов математической статистики. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (*M*) и стандартного отклонения среднего (*s*). Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью непарного и парного *t*-критерия Стьюдента, между непараметрическими критериями – с использованием точного метода Фишера. Статистическую достоверность принимали при $p < 0,05$.

Анализ качества жизни пациентов в отдаленном периоде проводили с использованием Миннесотского опросника качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью (MLHF0).

Результаты. Все операции выполнены по стандартной методике из срединной стернотомии в условиях нормотермического ($34\text{--}36$ °С) искусственного кровообращения с использованием гипотермической защиты миокарда на основе крови.

Среднее время абляционного этапа операции составило 20 ± 6 мин при монополярной РЧА и 16 ± 4 мин при биполярном варианте.

В госпитальном периоде умерло 2 пациента. В одном случае летальность обусловлена разрывом задней стенки левого желудочка в первые сутки после операции, в другом – прогрессирующей сердечной и полиорганной недостаточностью на 6-е сутки.

Осложнений, ассоциированных с выполнением РЧА MAZE, не было.

В постперфузионном периоде регулярный спонтанный ритм получен у 74% пациентов (СР – 44%, предсердный или узловой ритм – 30%), отсутствие суправентрикулярного ритма наблюдалось у 12,5%, ФП – у 13,5%. Временная ЭКС более 1 сут потребовалась в 43% случаев. Средняя продолжительность временной ЭКС составила $5,2 \pm 2,6$ сут.

В пределах госпитального периода рецидивы ФП имели место у 28% пациентов, у 7 пациентов имелось трепетание предсердий (левопредсердное – 3, типичное – 4). На момент выписки из стационара: СР – 60%, ЭКС DDDR – 8,0%, ФП – 28,5%, VVIR 3,5%.

Отдаленный период изучен у всех пациентов ($n=198$). 3 пациента умерло: 2 – прогрессирующая сердечная недостаточность, 1 – пневмония. Средний срок наблюдения составил $32,8 \pm 18,6$ мес. Большинство пациентов обследованы амбулаторно в нашем центре – 130 (65%, всем проводилась ЭхоКГ для оценки транспортной функции предсердий), 38 (19%) пациентов по разным причинам были госпитализированы и обследованы стационарно в нашем центре, данные об остальных 32 пациентах получены по переписке путем анкетирования, большинством из них также присланы данные холтеровского мониторинга и ЭхоКГ.

Принято считать положительными результатами операции компетентный суправентрикулярный ритм и секвенциальную стимуляцию сердца (DDDR). Распределение пациентов по ритму: СР – 70%, DDDR – 7%, ФП – 13%, ТП – 5%, VVIR – 5%.

Необходимо отметить, что при изучении результатов в группах моно- и биполярной абляции более стабильные результаты были получены при выполнении биполярной методики (см. рисунок).

Виды оперативных пособий

| Хирургические процедуры | n (%) |
|------------------------------|----------|
| Протезирование МК | 136 (68) |
| Пластика МК | 54 (27) |
| Пластика ТК | 180 (90) |
| Протезирование АК | 48 (24) |
| Протезирование восходящей Ао | 8 (4) |
| Левая атриопластика | 48 (24) |
| Радиочастотная абляция | |
| Монополярная абляция | 140 (70) |
| MedtronicPen | 100 (50) |
| CobraSurgicalProbe | 40 (20) |
| Биполярная абляция | 60 (30) |
| Medtronic BP2 | 34 (17) |
| CobraRevolution | 26(13) |



Распределение пациентов по конечному ритму в отдаленном периоде в зависимости от радиочастотного абляционного пособия: монополярная, биполярная

Выводы. Радиочастотная модификация операции «Лабиринт» является безопасным и эффективным хирургическим пособием по устранению фибрилляции предсердий у пациентов с клапанной патологией сердца. Более прогнозируемые результаты можно получить с использованием биполярной методики выполнения операции.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТИПИЧНОГО РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ ТИПА А

Комаров Р.Н.¹, Белов Ю.В.², Чернявский С.В.¹, Каравайкин П.А.¹

¹ Клиника аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

² ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

Расслоение аорты типа А – одно из самых опасных состояний в сердечно-сосудистой хирургии. Летальность при этой патологии в первые 48 ч может достигать 50%. Смерть наступает от осложнений: разрыва аорты (как правило, в восходящем отделе), острой недостаточности аортального клапана, мальперфузии по венечным, брахиоцефальным и висцеральным артериям. Поэтому пациентам с расслоением типа А показано оперативное лечение в срочном порядке.

В стандартной ситуации в первую очередь требуется протезирование восходящей аорты для предотвращения разрыва. При аневризматическом расширении дуги аорты или фенестрации в дуге аорты показано расширение объема реконструкции до протезирования дуги аорты. Для защиты, как правило, используется антеградная перфузия головного мозга. Чаще используется моногемисферальная перфузия головного мозга через правую общую сонную артерию при канюляции правой подмышечной артерии. При сравнении моно- и бигемисферальной перфузии головного мозга существенных различий в количестве неврологических осложнений не получено, однако смертность при бигемисферальной перфузии оказалась ниже.

В этой связи во всех случаях мы стараемся использовать антеградную перфузию с канюляцией всех брахиоцефальных артерий.

Сложнее дело обстоит с атипичным расслоением аорты, когда расслоение переходит на ветви дуги. Например, расслоение, сужение или тромбоз брахиоцефального ствола и правой общей сонной артерии препятствует адекватной перфузии головного мозга и туловища при канюляции правой подмышечной артерии. Вопрос о рациональной тактике перфузии в такой ситуации остается дискуссионным.

Также нет четких рекомендаций по поводу объемной скорости перфузии головного мозга. Наиболее распространенной методикой является перфузия с объемной скоростью в церебральном контуре из расчета 10 мл/кг/мин при канюляции трех ветвей дуги аорты.

Мы считаем наиболее адекватным индивидуализированный подход к перфузии. Для определения объемной скорости мы используем транскраниальную доплерографию, измеряя линейную скорость кровотока по средним мозговым артериям до искусственного кровообращения с известным системным артериальным давлением и во время искусственного кровообращения. Также применяется метод доплеровской флоуметрии во всех ветвях дуги аорты. Зная линейные скорости кровотока в интракраниальных артериях и объемные скорости в ветвях дуги, можно выставить адекватные скорости перфузии.

При расслоении брахиоцефальной артерии наиболее выгодным решением может быть подшивание протеза к дистальной неизменной артерии и канюляция протеза.

Для уменьшения последствий интраоперационной гипоксии в предоперационном периоде большинство пациентов с патологией дуги аорты проходят курс гипоксического преоперационного кондиционирования.

За последние 3 года в нашей клинике выполнено 12 реконструкций (в том числе гибридных) у больных с атипичным расслоением грудной аорты, которым применяли методику интраоперационной коррекции перфузии в зависимости от изначальной скорости кровотока по средним мозговым артериям, неврологических осложнений не отмечено ни у одного пациента.

Обобщая опыт лечения таких больных, можно сформировать ключевые тактические моменты:

1. Операции при атипичном расслоении аорты практически не стандартизируемы. Каждый новый случай индивидуален и требует от врача эксклюзивного подхода при планировании хирургической интервенции. Основным принципом успешности лечения такой патологии – интраоперационная защита головного мозга. Считаем наиболее физиологичной и перспективной методику антеградной церебральной перфузии в условиях умеренной гипо- или нормотермии. При этом перфузия должна осуществляться по всем брахиоцефальным артериям.

2. При анатомическом препятствии току крови в сонных артериях (стеноз, расслоение, тромбоз) целесообразно проводить перфузию головного мозга после устранения преграды току крови. Так, при расслоении и тромбозе общей сонной артерии мы рекомендуем предварительно выполнить протезирование артерии, после чего канюлировать протез для перфузии.

3. Интраоперационная транскраниальная доплерография необходима для точного определения скоростных показателей церебрального кровотока, измерения нужно проводить до начала искусственного кровообращения при нормальном АД.

4. Объем перфузии головного мозга следует регулировать индивидуально, учитывая измерения скоростных показателей по средним мозговым артериям, однако не следует его снижать ниже 600 мл/мин.

5. Применение в предоперационной подготовке гипоксического прекондиционирования головного мозга доказывает свою эффективность по данным литературы. Мы отметили отсутствие неврологических осложнений у пациентов, которым применяли данную методику, и можем рекомендовать ее к применению, однако необходимо накопление большего опыта.

Хирургическое лечение пациентов с проксимальным расслоением аорты считается одной из самых сложных задач в сердечно-сосудистой хирургии, однако операции при атипичном расслоении дуги аорты без преувеличения можно назвать апофеозом трудоемкости. Их выполнение требует большого опыта в сердечно-сосудистой хирургии, в частности интервенций на дуге аорты, четкой синхронизации каждого члена хирургической бригады, технической оснащенности операционной клиники и реанимации.

ОСТРОЕ РАССЛОЕНИЕ АОРТЫ. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Ляшенко М.М.

ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Цель – оценить результаты многоэтапного лечения пациентов с расслоением аорты I типа по Дебейки.

Методы. В ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» с 2004 г. выполнено 126 вмешательств по поводу острого расслоения аорты проксимального типа. При этом у 21 пациента применен гибридный подход. Всем пациентам первым этапом выполнялось протезирование восходящего отдела и дуги аорты синтетическим протезом и открытое эндопротезирование грудного отдела аорты: 14 пациентам – с использованием голометаллического стента Djumbodis dissection system, 7 пациентам – с использованием системы E-Vita OPEN PLUS. 8 пациентам вторым этапом выполняли эндоваскулярное стентирование торакоабдоминального отдела аорты. Третьим этапом 2 пациентам устраняли дистальную фенестрацию на уровне подвздошных артерий. Отдаленные результаты оценивали с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

Результаты. Летальность в группе гибридных вмешательств за время наблюдения составила 2 (9,5%) пациента и была обусловлена прогрессированием полиорганной недостаточности, в то время как летальность при классической хирургии острых расслоений составила 13 (15,5%) случаев. Заболеваемость по основным конечным точкам (инсульт, инфаркт, мальперфузия внутренних органов) в 30-дневный и отдаленный период не отличались. Применение гибридных методик позволило выполнить у нескольких пациентов второй эндоваскулярный этап со стентированием торакоабдоминального отдела аорты. После второго и третьего этапов эндоваскулярного лечения летальных случаев не было. Среднее время нахождения в палате реанимации и интенсивной терапии – 3,5 сут (пациенты с протезированием дуги аорты – 4,2±1,5 сут). Средний период госпитализации после второго этапа – 4,3±3,4 сут. В послеоперационном периоде случаев развития торакоабдоминальных аневризм в группе гибридных вмешательств – 1 (синдром Марфана), в группе классической хирургии острых расслоений – 9.

Обсуждение. На наш взгляд, традиционные хирургические техники, применяемые при лечении острого расслоения аорты I типа (косой агрессивный анастомоз, протезирование дуги аорты многобраншевым протезом), не позволяют

обеспечить низкую частоту поздних осложнений этого заболевания. Аневризмы торакоабдоминального отдела аорты, возникшие на фоне расслоения, являются показанием к хирургическому лечению. Предложенные относительно недавно гибридные вмешательства при острых расслоениях аорты I типа по Дебейки показывают хорошие непосредственные и отдаленные результаты, снижают частоту формирования торакоабдоминальных аневризм.

Выводы. Применение гибридных технологий при остром расслоении аорты I типа по Дебейки является эффективным методом хирургического лечения. Достижение тромбоза ложного канала, расширение истинного просвета на уровне торакоабдоминального отделов аорты после открытых операций на восходящем отделе и дуге являются важнейшими и конечными задачами при расслоении аорты I типа по Дебейки.

ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В УСЛОВИЯХ СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА

Руденко Н.А.

ГБУ «Курганская областная клиническая больница»

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является 3-й после инфаркта миокарда и инсульта причиной внезапной смерти больных. У большинства пациентов непосредственный и отдаленный исход заболевания определяется своевременностью и адекватностью диагностики и лечения. ТЭЛА является причиной 10% смертей в стационарах, а показатели смертности в течение 3 лет после первого эпизода тромбоэмболии варьируют от 19 до 30%. Чтобы сократить смертность, связанную с ТЭЛА, необходимы быстрая диагностика и соответствующее лечение, так как 11% пациентов умирают в течение первого часа, еще 13% умирают позже. Среди пациентов, переживающих первый инцидент ТЭЛА, 30% подвержены рецидивированию, из них 18% – с летальным исходом. Вместе с тем даже массивное эмболическое поражение легочной артерии в 40–70% случаев прижизненно не диагностируется. Данный факт объясняется трудностью клинической и инструментальной диагностики ТЭЛА. Мы разделяем агрессивный эндоваскулярный подход к диагностике, лечению и профилактике ТЭЛА: проведение ангиопульмонографии, при доказанной ТЭЛА – селективный тромболитис с одномоментной имплантацией кава-фильтра по показаниям.

Материал и методы. С января 2014 г. по декабрь 2015 г. в Курганской областной клинической больнице было проведено 66 случаев рентгенэндоваскулярного лечения ТЭЛА. Средний возраст пациентов – $39,4 \pm 4,3$ лет; 36 женщин, 30 мужчин. Среднее давление в легочной артерии (ЛА) перед процедурой – $66,2 \pm 5,3$ мм рт.ст. Селективный тромболитис проводили, вводя пуrolазу-20 актилизе-46. 56 пациентам в ходе операции был имплантирован кава-фильтр в нижнюю полую вену для профилактики рецидива ТЭЛА по показаниям. Положительный результат лечения достигнут у 65 больных. Положительный результат был оценен по клинической картине пациентов и по данным повторной ангиопульмонографии после проведения тромболитиса. У 35 пациентов на 1–2-е сутки проводимая методика позволила частично восстановить кровоток в ЛА, стабилизировать состояние больных. Среднее давление в ЛА после проведенной процедуры в среднем снизилось с 66 до 35 мм рт.ст. В ближайшие сроки (от 1 до 2 мес) было обследовано 20 больных. Прокходимость нижней полой вены сохранена у всех больных, признаков рецидива ТЭЛА не обнаружено.

Заключение. В условиях сосудистого центра на базе Курганской клинической больницы в круглосуточном режиме проводится лечение пациентов с ТЭЛА. Рентгенэндоваскулярная катетерная техника позволяет поставить точный диагноз и немедленно перейти от диагностической манипуляции к лечебной.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМ. С.С. ЮДИНА ЗА 2001–2016 гг.

Силаев А.А., Колединский А.Г.

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 524 пациентов с документально подтвержденным инфекционным эндокардитом (ИЭ), проходивших лечение в Городской клинической больнице им. С.С. Юдина ДЗ г. Москвы с января 2001 г. по декабрь 2016 г.

Возраст пациентов – от 19 до 86 лет (средний – $48,6 \pm 13,8$ лет); мужчины – 66,9%, женщины – 33,1%. Подострая форма ИЭ имела место у 67,2%; острая – 33,8%. Нативный ИЭ – 87,2% (457 больных), а у 12,8% протезный ИЭ (67 больных).

Бактериальная инфекция в анамнезе отмечена у 239 (45,6%) больных, внутривенная наркомания – у 185 (35,3%) пациентов. В 18,9% случаев отмечены различные медицинские инвазивные процедуры в анамнезе.

Всего было прооперировано 177 пациентов (из них 37,2% женщин), что составило 33,8% всех больных ИЭ. Средний возраст оперированных пациентов составил $48,42 \pm 12,15$ лет. 10,7% всех операций – пластические процедуры на клапанах, 15,2% – многоклапанные операции.

Среднее время ишемии миокарда при операциях составило 54 ± 19 мин, время искусственного кровообращения – 78 ± 39 мин. Интраоперационную обработку очага инфекции проводили йодопирином.

Учитывая исходную тяжесть больных ИЭ, в послеоперационном периоде наблюдался ряд осложнений, среди них лидирующее место занимали нарушения ритма, послеоперационные сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Летальность при оперативном лечении ИЭ составила 9,0%.

В группе неоперированных пациентов летальный исход был зарегистрирован в 35,3% случаев (185 пациентов). При этом причиной смерти у 71 (38,4%) больного было развитие СПОН в течение первых 7 сут от поступления в стационар.

Таким образом, общая госпитальная летальность у больных ИЭ, пролеченных в Городской клинической больнице им. С.С. Юдина ДЗ г. Москвы с января 2001 по декабрь 2016 г., составила 38,6% (201 пациентов).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭКСТРЕННЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ НА ДУГЕ АОРТЫ ПРИ ОСТРОМ РАССЛОЕНИИ ТИПА А

Соколов В.В., Редкобородый А.В., Рубцов Н.В., Черная Н.Р., Пархоменко М.В., Муслимов Р.Ш.
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Острое расслоение аорты типа А по классификации Стэнфордского университета на сегодняшний день остается наиболее жизнеугрожающей патологией сердечно-сосудистой системы, требующей выполнения urgentного хирургического лечения. Первостепенной целью экстренной операции является предотвращение смерти пациента от разрыва наиболее уязвимого восходящего отдела аорты. Однако доказано, что сохраняющийся функционирующий ложный просвет в дуге аорты является прогностически неблагоприятным фактором, ставящим под сомнение дальнейший успех лечения. До недавнего времени показания и объем вмешательства на дуге аорты не были однозначно трактованы международными рекомендациями. Несмотря на совершенствование хирургической техники, анестезиологического и перфузиологического пособия, полное протезирование дуги аорты остается крайне инвазивной и рискованной процедурой, особенно при остром расслоении и экстренном характере операции, с летальностью в ведущих мировых клиниках до 40%. Все это обусловило развитие принципиально новых подходов к лечению пациентов с острым расслоением аорты типа А.

Материал и методы. В отделении неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с сентября 2007 г. по февраль 2017 г. оказана экстренная хирургическая помощь более 200 пациентам с острым расслоением аорты типа А.

Средний возраст пациентов составил $48,5 \pm 6,24$ года, подавляющее большинство (95,8%) – мужчины, имеющие длительный гипертонический анамнез (92,7%) без адекватной гипотензивной терапии (95,8%), в основном доставленные в клинику в течение 12–24 ч от начала заболевания (74,5%). У 10 (5%) пациентов расслоение осложнилось явлениями мальперфузии, что потребовало в 3 наблюдениях выполнения экстренной фенестрации брюшной аорты, в 1 – стентирования левой почечной артерии, в 1 – чревного ствола и в 1 – правой общей подвздошной артерии, 2 пациентам экстренно имплантированы непокрытые стенты (1–3) в нисходящую и брюшную аорту, еще 2 выполнено экстренное эндопротезирование нисходящей аорты стентграфтом с одномоментной имплантацией непокрытых стентов (1–2) в дистальные сегменты нисходящей и брюшной аорты.

Всем пациентам, согласно принципам urgentного хирургического лечения расслоения аорты, выполнено протезирование восходящей аорты, по показаниям дополненное вмешательством на аортальном клапане.

У 86 пациентов по результатам предоперационной томографии аорты имела место фенестрация, локализованная в дуге аорты, что потребовало выполнения того или иного вмешательства на дуге аорты.

В 34 наблюдениях выполнено полное протезирование дуги аорты с начальными отделами брахиоцефальных артерий (в том числе дополненное у 11 пациентов вмешательством на нисходящей аорте по методике Vorst или «замороженного хобота слона»), у 31 – частичное протезирование дуги аорты по методике D. Cooley, у 11 – частичное протезирование дуги аорты с начальным отделом брахиоцефального ствола. У 10 пациентов применены инновационные методики: в 8 наблюдениях сформирована «лысая дуга» (брахиоцефальные артерии переключали на протез восходящей аорты), после чего у 5 выполнено эндопротезирование дуги и нисходящей аорты; еще в 2 наблюдениях из 10 выполнено открытое интраоперационное стентирование дуги аорты непокрытым стентом Djumbodis.

При этом распределение типов вмешательств на дуге аорты было неоднородным. Так, до 2015 г. преимущественными видами операций были полное и частичное протезирование дуги аорты, а с середины 2015 г. приоритетными стали инновационные гибридные технологии: формирование «лысой дуги» с последующим ее эндопротезированием и стентирование дуги аорты.

Кроме того, различными были методики защиты головного мозга при вмешательствах на дуге аорты. Так до 2014 г. традиционно прибегали к ретроградной перфузии головного мозга в условиях глубокой гипотермии (22–24 °С), с 2015 г. стандартом стало применение антеградной уни- и билатеральной перфузии головного мозга в условиях умеренной гипотермии (24–28 °С). С 2015 г. рутинной во время операции стала оценка церебральной оксигенации (Somanetics), а в перспективе – интраоперационная ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга.

С 2016 г. все чаще стали прибегать к канюляции брахиоцефального ствола как более универсального и полифункционального метода подключения артериальной линии искусственного кровообращения.

С 2014 г. наряду с традиционным методом пластики расслоенной аортальной стенки по «sandwich»-методике (или методике «слоеного пирога») стала активно применяться технология инвагинационной пластики, создающая достоверно лучшие условия для облитерации ложного просвета в дистальных отделах в отдаленном периоде.

Результаты. Общий уровень госпитальной летальности за указанный период после вмешательств на дуге аорты остается достаточно высоким – на уровне 39,5%. При этом цифры летальности неоднородны при разных типах операций. Так при тотальном протезировании дуги аорты летальность в разные годы могла достигать 53% (при одномоментном вмешательстве на нисходящей аорте – до 62,5%); при частичном протезировании дуги (по методике кули, «островной» технике или протезировании брахиоцефального ствола) – до 25,8%; при использовании гибридных технологий летальных исходов не было.

Кроме того, летальность неоднородно распределена по времени. В 2007–2010 гг. на этапе набора опыта и становления аортальной хирургии уровень летальности достигал 59,2%; в 2011–2014 гг. – 33,3%; в 2015–2016 гг. – 22,8%; в 2017 г. летальных исходов не было.

Причиной неблагоприятного исхода в подавляющем большинстве случаев стал синдром полиорганной недостаточности с развитием отека и дислокации головного мозга.

Такой уровень распределения летальности объясняется несколькими факторами: 1) накопление опыта и совершенствование хирургической техники; 2) развитие и совершенствование анестезиологического и перфузиологического пособия; 3) формирование аортальной команды (aortic team); 4) развитие и более широкое использование гибридных технологий («лысая дуга», стентирование аорты) с уменьшением количества крайне инвазивного и травматичного тотального и частичного протезирования дуги аорты.

Завершенное вмешательство на дуге аорты создает оптимальные условия для последующего этапного лечения расслоения аорты типа А. Так, 28% пациентов впоследствии имплантированы стент-графт и непокрытые стенты (по показаниям) с целью соблюдения принципа формирования неокаркаса аорты и полной коррекции патологии.

Выводы. В случае необходимости вмешательства на дуге аорты при остром расслоении типа А использование гибридного подхода с формированием «лысой дуги» позволяет значительно снизить уровень госпитальной летальности, сократить время лечения и реабилитации пациентов, обеспечивает лучший прогноз. Такое вмешательство должно считаться оптимальным методом при работе с дугой аорты в ургентной ситуации.

ЭПИЗОДЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В 1-Ю НЕДЕЛЮ ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ. ПРОГНОЗИРУЕТСЯ ЛИ РЕЦИДИВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СРЕДНЕСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ?

Стерник Л.¹, Коган А.¹, Бейнарт Р.², Гликсон М.², Левин Ш.¹, Раанани Э.¹

Отдел кардиохирургии¹ и кардиоцентр², Медицинский центр Чейм Шеба, Университет Тель-Авива, Тель-Авив, Израиль

Цель – фибрилляция предсердия (мерцательная аритмия) во время хирургической абляции в настоящее время является общепризнанной процедурой. Однако некоторые проблемы остаются нерешенными. Одна из них – значимость рецидива мерцательной аритмии в течение первых дней после процедуры.

Методы. Мы проверили 100 произвольно отобранных пациентов с минимум 2-летним сроком после сочетанной хирургической абляции мерцательной аритмии. Всем пациентам была выполнена абляция мерцательной аритмии методом криоабляции с поражением бляшки в левом предсердии и митрального клапана. Все пациенты были прооперированы в 2012–2014 гг.

Результаты. У 78 пациентов не зафиксировано эпизодов мерцательной аритмии в течение 1-й недели после операции, 22 пациента страдали мерцательной аритмией во время госпитализации. Возраст, пол, класс, тип и продолжительность мерцательной аритмии до операции были одинаковыми в обеих группах. Только 18% больных без эпизодов мерцательной аритмии и 13% пациентов с эпизодами мерцательной аритмии в течение 1-й недели после абляции страдали пароксизмальной фибрилляцией предсердий до операции, остальные пациенты имели трудноизлечимые или длительные фибрилляции предсердий ($p=0,56$). Размеры левого предсердия и функции левого желудочка также были одинаковыми в группах у пациентов, как и виды сопутствующих процедур: репарация митрального клапана или замена,

коронарное шунтирование и т.д. Среди пациентов без эпизодов мерцательной аритмии в течение 1-й недели после операции 96 и 94% имели синусовый ритм в первый и во второй год наблюдения, соответственно, против 67 и 77% пациентов из группы с ранним рецидивом фибрилляции предсердий ($p=0,001$ в первый год и $p=0,039$ на второй год).

Выводы. Эпизоды фибрилляции предсердий в течение 1-й недели после хирургической абляции прогнозируют рецидивы в среднесрочной перспективе.

DO EPISODES OF ATRIAL FIBRILLATION WITHIN FIRST WEEK AFTER SURGICAL ABLATION. PREDICT RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION IN THE MID-TERM FOLLOW-UP?

Sternik L.¹, Kogan A.¹, Beinart R.², Glikson M.², Levin Sh.¹, Raanani E.¹

¹ Department of Cardiac Surgery, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, and the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

² Heart Institute, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, and the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Objective. While surgical ablation of atrial fibrillation (AF) is currently a well-established procedure, some issues remain unsolved; one of them is a significance of recurrence of atrial fibrillation during the first days after the procedure.

Methods. We checked 100 consecutive patients with at least 2 years follow-up after concomitant surgical ablation of atrial fibrillation. All patients underwent an AF ablation using the same technique of cryo ablation with the box lesion in the left atrium and an addition of the mitral line. All patients were operated on in 2012–2014.

Results. 78 patients had no AF episodes within first week after surgery, 22 patients suffered from AF during hospitalization. Age, gender, functional class, type and length of AF before surgery were similar in both groups. Only 18% of patients with no AF episodes and 13% of patients with AF episodes within the first week after ablation suffered from paroxysmal AF before surgery, other patients had persistent or long-standing persistent atrial fibrillation ($p=0.56$). Left atrial size and left ventricle function were also similar in patients groups, as well as the type of concomitant procedures: mitral valve repair and replacement, coronary bypass etc. Among patients without AF episodes in the first week after surgery 96% and 94% were in sinus rhythm at 1 and 2 years follow-up correspondently versus 67% and 77% of patients from the group with early recurrence of atrial fibrillation ($p=0.001$ at the first year and $p=0.039$ at the second year of follow-up).

Conclusions. Atrial fibrillation episodes during first week after surgical ablation predict recurrent AF in the mid-term follow-up.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ СКОРОПОМОШНОЙ БОЛЬНИЦЫ

Цыгельников С.А., Пец И.Д., Лебедев А.А., Пшеничных В.А., Курносков С.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения г. Москвы

Лечение острого коронарного синдрома (ОКС) продолжает совершенствоваться на основе развития новых фармакологических средств, техники эндоваскулярной реваскуляризации и методов вспомогательного кровообращения. В то же время у определенной части пациентов с ОКС на фоне тяжелого анатомического поражения коронарного русла коронарное шунтирование позволяет спасти пациента или избежать ухудшения его состояния.

Материал и методы. С 2011 по 2016 г. в отделении выполнено 1902 операции на открытом сердце, из них 162 (8,5%) операции коронарного шунтирования (КШ) по поводу острого коронарного синдрома. Среди пациентов с ОКС с клинической картиной нестабильной стенокардии поступили 66, с инфарктом миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST – 64, с ОКС с подъемом сегмента ST – 32 больных. До операции 32 пациента находились на внутриаортальной баллонной контрпульсации. Из них 10 были в состоянии кардиогенного шока, из них 7 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и 3 с ИМ без подъема сегмента ST.

Средний возраст пациентов составил 62,7 (21–84) года, из них – 51 (31%) женщина. Диабетом страдали 48 (30%) человек, из них 21 – находился на инсулинотерапии.

Средний риск летального исхода по Euroscore II составил 7,8% (0,67–56%).

Результаты. Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения (ИК), в 1 случае КШ произведено на параллельном ИК. Время пережатия аорты составило 75 ± 31 мин, время ИК – 118 ± 45 мин. Защита миокарда осуществлялась кровяной холодной кардиopleгией. Во всех случаях использована стратегия наложения первыми проксимальных

анастомозов. В 94 (58%) случаях были использованы 2 внутренние грудные артерии (ВГА), в 66 – одна ВГА, только венозное шунтирование выполнено 2 больным. Среднее число дистальных артериальных анастомозов составило 2,5 (1–5), венозных 1,5 (1–3). При бимаммарном шунтировании обе ВГА использовали для реваскуляризации бассейна левой коронарной артерии (ЛКА). У 81 пациента правая ВГА была проведена ретроаортально для шунтирования переднелатеральной (промежуточной) артерии или ветви тупого края, в 21 случае применено комбинированное Т-шунтирование двумя ВГА, в 6 случаях правая ВГА проведена антеаортально, в 12 – использовалась свободным трансплантатом с проксимальным анастомозом на восходящей аорте. Другие операции на сердце потребовались 12 пациентам, из них аннулопластика митрального клапана (МК) опорным кольцом – 4, протезирование МК – 2, над-клапанное протезирование восходящей аорты – 2, аннулопластика трикуспидального клапана опорным кольцом – 2, ушивание коронарной артериовенозной фистулы – 2.

В раннем послеоперационном периоде 2 больным потребовалась установка внутриаортальной контрпульсации, и 2-м – подключение аппарата экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Кровотечение, потребовавшее рестернотомии, возникло в 4 (2,5%) случаях. Передний медиастинит с последующей санацией и повторной фиксацией грудины отмечен в 4 (2,5%) случаях. У 4 пациентов диагностированы неврологические осложнения: транзиторная ишемическая атака у 3 и малый инсульт у 1 пациента.

Летальность составила 3,1% (5 человек). Из 10 пациентов, оперированных в состоянии кардиогенного шока, умерло двое. Острая сердечно-сосудистая недостаточность привела к гибели 3 больных, сепсис – 1, кровотечение – 1.

Вывод. Коронарное шунтирование является высокоэффективным способом лечения определенной части больных с ОКС.