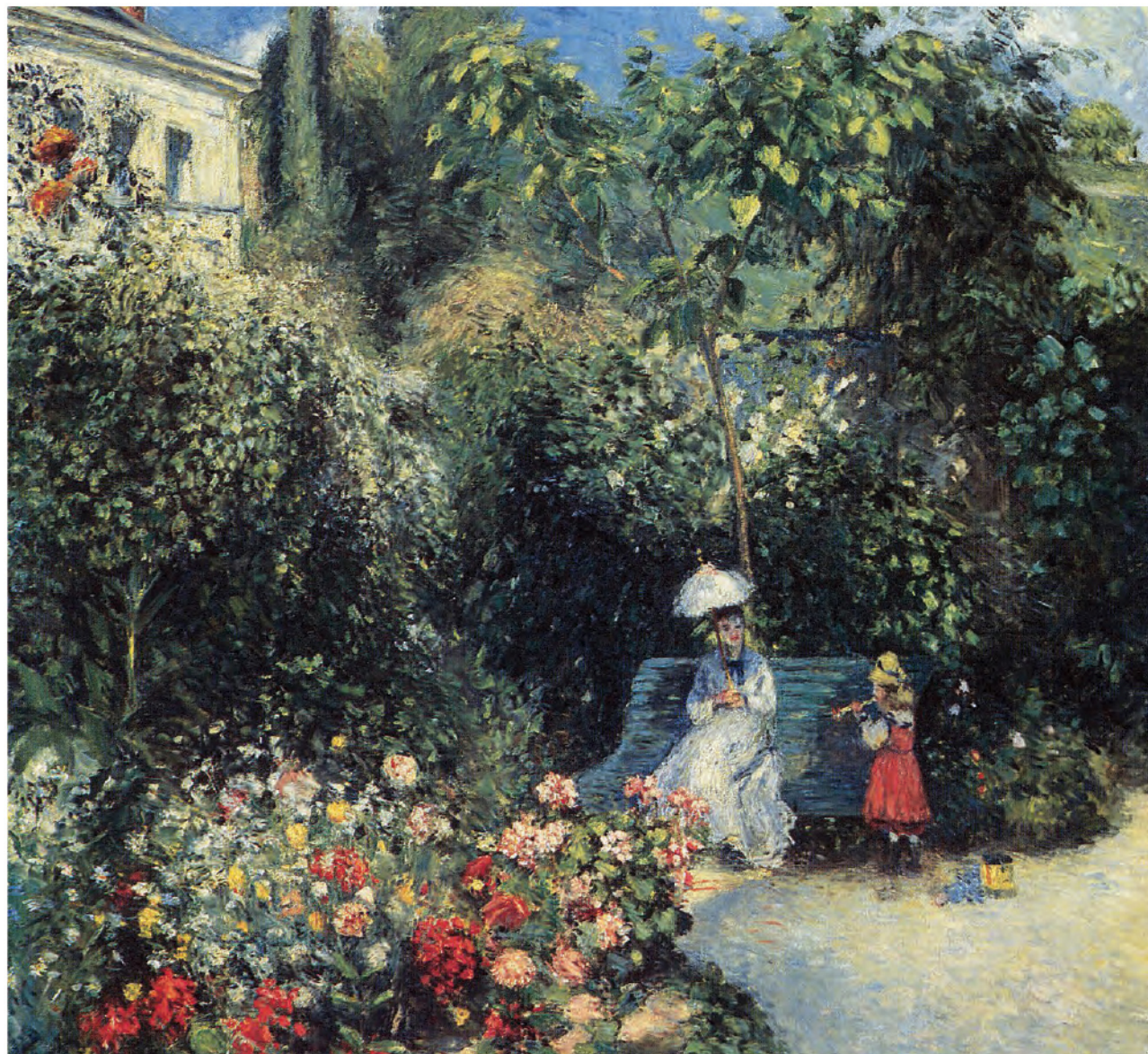


Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 20 | №2 | 2023

Vol. 20 | No. 2 | 2023



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 20, №2, 2023

«Системные гипертензии» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере артериальной гипертензии и ее осложнений, симптоматических гипертензий и легочной гипертензии.

Год основания журнала – 2004.

Главный редактор

Чазова Ирина Евгеньевна
академик РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии, Москва, Россия

Заместители главного редактора

Бойцов Сергей Анатольевич,
академик РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии, Москва, Россия

Остроумова Ольга Дмитриевна,
д.м.н., проф., Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Карпов Юрий Александрович,
д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский
центр кардиологии,
Москва, Россия

Подзолков Валерий Иванович,
д.м.н., проф., Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Ответственный секретарь

Жернакова Юлия Валерьевна,
д.м.н., ученый секретарь,
Институт клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии, Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Редакционная коллегия

Галевич Альберт Сарварович, академик АН Республики Татарстан,
д.м.н., проф., Российское кардиологическое общество,
Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Фомин Виктор Викторович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кобалава Жанна Давидовна, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., проф., Российский национальный
исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., проф., Российский
национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., проф., Волгоградский
государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Небиеридзе Давид Васильевич, д.м.н., проф., Национальный
медицинский исследовательский центр терапии и профилактической
медицины, Москва, Россия

Ощепкова Елена Владимировна, д.м.н., проф., Институт клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Виигимаа Маргус, д.м.н., проф., Таллинский технологический университет,
Таллин, Эстония

Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна, д.м.н., проф.,
Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек, Киргизия

Доминичак Анна Ф., д.м.н., проф., Университет Глазго, Глазго, Шотландия

Зелвеян Парунак Арутюнович, д.м.н., проф.,
Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения

Курбанов Равшанбек Давлетович, д.м.н., проф.,
Научно-исследовательский институт кардиологии, Республиканский
специализированный кардиологический центр, Ташкент, Узбекистан

Сиренко Юрий Николаевич, д.м.н., проф., Институт кардиологии
им. Н.Д. Стражеско, Киев, Украина

Манчиа Джузеппе, проф., Университет Бикокка, Милан, Италия

Нилссон Петер М., проф., Лундский Университет, Мальме, Швеция

Редакционный совет

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии,
Москва, Россия

Марынюк Татьяна Витальевна, д.м.н.,
Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии, Москва, Россия

Невзорова Вера Афанасьевна, д.м.н., проф.,
Тихоокеанский государственный медицинский
университет, Владивосток, Россия

Огарков Михаил Юрьевич, д.м.н., проф.,
Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей, Кемерово, Россия

Перепеч Никита Борисович, д.м.н., проф.,
Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Петричко Татьяна Алексеевна, д.м.н., проф.,
Институт повышения квалификации специалистов
здравоохранения, Хабаровск, Россия

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии, Москва, Россия

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., проф.,
Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии, Москва, Россия

Чихладзе Новелла Михайловна, д.м.н., проф.,
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии, Москва, Россия

Шальнова Светлана Анатольевна, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины,
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-83917.

Периодичность: 4 раза в год.
УЧРЕДИТЕЛЬ: ООО «ИнтерМедсервис»
Префикс DOI: 10.38109

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 3 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212. Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором: syst-hypertension.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции

журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных

изданиях: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Directory of Open Access Journals

(DOAJ), Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-

практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки

России от 12 февраля 2019 г. № 21-р.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается

только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2023 г.

КОММЕРЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

ИЗДАТЕЛЬСТВО

ООО «ИнтерМедсервис»

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

E-mail: og@intermed.services

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

Телефон: +7 (495) 414-62-70

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

ДИЗАЙН

ИП Егорычева Екатерина Валерьевна

ТИПОГРАФИЯ

ООО «МедиаКолор»

127273, Россия, г. Москва,

Сигнальный проезд, 19

Подписано в печать: 15.06.2023

Дата выхода в свет: 25.06.2023

Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 20, №2, 2023

"Systemic Hypertension" is a periodical peer-reviewed scientific and practical print media for healthcare professionals that provides evidence-based methodological, analytical, and scientific and practical information in the field of arterial hypertension and its complications, symptomatic hypertension and pulmonary hypertension. The Journal has been issued since 2004.

Editor-in-Chief

Irina E. Chazova,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, National Medical
Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Deputies Editor-in-Chief

Sergey A. Boytsov,
M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy
of Sciences, National Medical
Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Olga D. Ostroumova,
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov
Russian National Research Medical
University, Moscow, Russia

Yury A. Karpov,
M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center
of Cardiology, Moscow, Russia

Valery I. Podzolkov,
M.D., Ph.D., Professor, Sechenov
First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia

Responsible Secretary

Juliya V. Zhernakova,
M.D., Ph.D., Myasnikov Institute
of Clinical Cardiology, National
Medical Research Center
of Cardiology, Pirogov Russian
National Research Medical
University, Moscow, Russia

Editorial Board

Albert S. Galjovich, M.D., Ph.D., Professor, Russian Society of Cardiology,
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Victor V. Fomin, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Moscow, Russia

Jeanna D. Kobalava, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences, People's Friendship University
of Russia, Moscow, Russia

Valery V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences, Myasnikov Institute of Clinical
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Oksana A. Kislyak, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research
Medical University, Moscow, Russia

Sergey N. Nakonechnikov, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National
Research Medical University, Moscow, Russia

Sergey V. Nedogoda, M.D., Ph.D., Professor, Volgograd State Medical
University, Volgograd, Russia

David V. Nebieridze, M.D., Ph.D., Professor, National Medical Research Center
for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Elena V. Oshchepkova, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov Institute of Clinical
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Margus Viigimaa, M.D., Ph.D., Professor, Tallinn University of Technology,
Tallinn, Estonia

Ainagul S. Dzhumagulova, M.D., Ph.D., Professor, Kyrgyz-Russian Slavic
University, Bishkek, Kyrgyzstan

Anna F. Dominiczak, M.D., Ph.D., Professor, University of Glasgow,
Glasgow, Scotland

Parunak A. Zelveyan, M.D., Ph.D., Professor, Preventive Cardiology Center,
Yerevan, Armenia

Ravshanbek D. Kurbanov, M.D., Ph.D., Professor, Cardiology Research
Institute, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Yuriy N. Sirenko, M.D., Ph.D., Professor, Strazhesko Institute of Cardiology,
Kiev, Ukraine

Giuseppe Mancina, Professor, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

Peter M. Nilsson, Professor, Lund University, Malmö, Sweden

Editorial Council

Alexander Yu. Litvin, M.D., Ph.D., National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Tamila V. Martynyuk, M.D., Ph.D., National Medical
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vera A. Nevzorova, M.D., Ph.D., Professor, Pacific State
Medical University, Vladivostok, Russia

Mikhail Yu. Ogarkov, M.D., Ph.D., Professor, Novokuznetsk
State Institute for Postgraduate Training of Physicians,
Kemerovo, Russia

Nikita B. Perepech, M.D., Ph.D., Professor,
Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

Tatyana A. Petrichko, M.D., Ph.D., Professor, Postgraduate
Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

Anatoliy N. Rogoza, D. Sci. (Biol.), Professor, National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vitaliy V. Skibitskiy, M.D., Ph.D., Professor, Kuban State
Medical University, Krasnodar, Russia

Sergey N. Tereshchenko, M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Novella M. Chikhladze, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov
Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Svetlana A. Shalnova, M.D., Ph.D., Professor, National
Medical Research Center for Therapy and Preventive
Medicine, Moscow, Russia

Marina V. Shestakova, M.D., Ph.D., Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences, National Medical
Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information
Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФЦ77-83917.

Publication frequency: 4 times per year.

FOUNDER: LLC «InterMedservis»

DOI Prefix: 10.38109

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 3 000 copies.

CCatalogue "Pressa Rossii" 39212. Recommended subscription price 250 rubles.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement
before submitting an article. Information for authors at syst-hypertension.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official
standpoint.

The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

The Journal is included in the following international databases and information and reference
publications: Russian Science Citation Index (RSCI), Directory

of Open Access Journals (DOAJ),

Dimensions, Ulrich's

Periodicals Directory.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition
are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written
consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2023.

SALES DEPARTMENT

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

PUBLISHING HOUSE

«InterMedservis»

Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6

E-mail: og@intermed.services

EDITORIAL OFFICE

Address: 121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6

Phone: +7 (495) 414-62-70

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Editor of the issue: Goncharova E.A.

DESIGN

Individual Entrepreneur
Egorycheva Ekaterina Valerievna

PRINTING HOUSE

LLC MediaKolor
127273, Russia, Moscow,
Signal passage, 19

Signed to print: 15.06.2023

Date of publication: 25.06.2023

СОДЕРЖАНИЕ

КОНСЕНСУС

Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии

Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г.,
Миронова О.Ю., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Кисляк О.А., Чазова И.Е.

5

ОБЗОР

Новые диагностические критерии легочной артериальной гипертензии: за и против

Николаева Е.А., Мартынюк Т.В.

21

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией

Ткачёва А.А., Валиева З.С., Зорин А.В., Кушнир В.В., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В.

29

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами и возможности комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии

Скибицкий В.В., Гинтер Ю.Е., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В.

37

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай положительного вазореактивного теста у пациентки с генетически подтвержденной веноокклюзионной болезнью легких

Андреева Е.М., Гончарова Н.С., Лапшин К.Б., Костарева А.А.,
Алексеева Д.В., Березина А.В., Злобина И.С., Рыжков А.В.,
Сокольникова П.С., Зайцев В.В., Моисеева О.М.

45

ЮБИЛЕЙ

К 75-летию юбилею Подзолкова Валерия Ивановича

53

CONTENTS

CONSENSUS

Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment

Galina V. Shchelkova, Nikolai M. Danilov, Asiyat M. Erkenova, Sergey Yu. Yarovoy,
Yuriy G. Matchin, Olga Iu. Mironova, Irina N. Bobkova, Mikhail Yu. Shvetsov,
Oksana A. Kislyak, Irina E. Chazova

5

REVIEW

New criteria for diagnosis of pulmonary arterial hypertension: pros and cons

Elena A. Nikolaeva, Tamila V. Martynyuk

21

CASE REPORT

The case report of Abernethy malformation type Ib in an adult patient with pulmonary arterial hypertension

Alina A. Tkacheva, Zarina S. Valieva, Andrew V. Zorin, Vera V. Kushnir,
Tatyana N. Veselova, Tamila V. Martynyuk

29

ORIGINAL ARTICLE

Gender features of left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension and anxiety and depressive disorders and possibilities of complex antihypertensive and psychocorrective pharmacotherapy

Vitaliy V. Skibitsky, Julia E. Ginter, Alexandra V. Fendrikova, Alexandr V. Skibitsky

37

CASE REPORT

Positive vasoreactive response in patients with genetically confirmed pulmonary veno-occlusive disease: case report

Elizaveta M. Andreeva, Natalya S. Goncharova, Kirill B. Lapshin, Anna A. Kostareva,
Darya V. Alekseeva, Aelita V. Berezina, Irina S. Zlobina, Anton V. Ryzhkov,
Polina S. Sokolnikova, Vadim V. Zaitsev, Olga M. Moiseeva

45

ANNIVERSARY

To 75th anniversary of Valery I. Podzolkov

53



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
УДК (UDC) 616.131

Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии

*Щелкова Г.В.¹, Данилов Н.М.¹, Эркенова А.М.¹, Яровой С.Ю.¹, Матчин Ю.Г.¹, Миронова О.Ю.², Бобкова И.Н.², Швецов М.Ю.², Кисляк О.А.³, Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, стр. 7, г. Москва 117997, Российская Федерация.

Аннотация

Клиническое значение реноваскулярной артериальной гипертензии обусловлено высокой распространенностью данного заболевания, а также его отрицательным влиянием на прогноз. Самыми частыми причинами развития реноваскулярной артериальной гипертензии являются атеросклеротический стеноз почечных артерий и фибромышечная дисплазия. Для реноваскулярной артериальной гипертензии характерно развитие резистентного к антигипертензивной терапии артериального давления с неблагоприятным прогнозом ухудшения функции почек и сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время наиболее доступным скрининговым методом в диагностике реноваскулярной артериальной гипертензии является ультразвуковое дуплексное сканирование почечных артерий. В числе неинвазивных методов имеются также магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием. «Золотым стандартом» диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии и определения показаний к хирургическому лечению остается рентгеноконтрастная ангиография, которая в совокупности с использованием таких методов диагностики, как измерение постстенотического градиента и фракционного резерва кровотока позволяет оценить функциональную значимость стенозов почечных артерий. Лечение реноваскулярной артериальной гипертензии представляет собой сложный процесс, направленный на нормализацию артериального давления, улучшение функции почек, снижение смертности и сердечно-сосудистых событий. Вопрос о целесообразности проведения эндоваскулярного лечения на сегодняшний день остается открытым, чаще предпочтение отдается медикаментозной терапии. Показания к реваскуляризации почечных артерий менее очевидны, а имеющиеся клинические рекомендации и результаты крупных исследований неоднозначны.

Ключевые слова: реноваскулярная артериальная гипертензия, ишемическая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, атеросклеротический стеноз почечных артерий, фибромышечная дисплазия.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г., Миронова О.Ю., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Кисляк О.А., Чазова И.Е. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2023;20(2):5-20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 11.05.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 06.06.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Щелкова Галина Владимировна**, к.м.н., ст. н. сотр. научно-экспертного отдела, врач-кардиолог 5-го клинического отд., НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: galina03@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9053-6030

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., вед. н. сотр. отд. гипертензии, Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9853-9087

Эркенова Асият Магомедовна, аспирант отд. гипертензии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7694-1056

Яровой Сергей Юрьевич, к.м.н., мл. н. сотр. отд. гипертензии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1982-3061

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., зав. отд. рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения №2, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-0200-852X

Миронова Ольга Юрьевна, д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Бобкова Ирина Николаевна, д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, заведующая отделом нефрологии, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-8007-5680

Швецов Михаил Юрьевич, к.м.н., доцент каф. нефрологии и гемодиализа, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7747-4461

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2028-8748

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, д.м.н., проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment

*Galina V. Shchelkova¹, Nikolai M. Danilov¹, Asiyat M. Erkenova¹, Sergey Yu. Yarovoy¹, Yuriy G. Matchin¹, Olga Iu. Mironova², Irina N. Bobkova², Mikhail Yu. Shvetsov², Oksana A. Kislyak³, Irina E. Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazov, Academician Chazova str. 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow 117997, Russian Federation.

Abstract

The clinical significance of renovascular arterial hypertension is determined by its high prevalence as well as its negative impact on prognosis. The most common causes of renovascular arterial hypertension are atherosclerotic stenosis of the renal arteries and fibromuscular dysplasia. Renovascular arterial hypertension is characterized by the development of blood pressure resistant to antihypertensive therapy with an unfavorable prognosis of worsening renal function and cardiovascular complications. Currently, the most available screening method in the diagnosis of renovascular arterial hypertension is duplex scanning of the renal arteries. Non-invasive diagnostic methods also include magnetic resonance and multispiral computed tomography with intravenous contrast. Contrast angiography remains "the golden standard" for diagnosing renovascular arterial hypertension and determining the indications for surgical treatment. Together with the use of diagnostic techniques such as measurement of translesion pressure gradient and fractional blood flow reserve, it allows to assess the functional significance of renal artery stenosis. Treatment of renovascular arterial hypertension is a complex process aimed at normalization of blood pressure, improvement of renal function, as well as mortality and cardiovascular risk reduction. To date, the feasibility of endovascular treatment remains an open question. More often the preference is given to conservative treatment. The indications for renal artery revascularization are less obvious, available clinical guidelines and results of large trials are controversial.

Keywords: Renovascular arterial hypertension, ischemic kidney disease, glomerular filtration rate, atherosclerotic stenosis of the renal arteries, fibromuscular dysplasia.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. The authors declare that there is no conflict of interest.

Founding source. The study had no sponsorship.

For citation: Galina V. Shchelkova, Nikolai M. Danilov, Asiyat M. Erkenova, Sergey Yu. Yarovoy, Yuriy G. Matchin, Olga Iu. Mironova, Irina N. Bobkova, Mikhail Yu. Shvetsov, Oksana A. Kislyak, Irina E. Chazova. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):5-20 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>

Information about authors:

***Corresponding author: Galina V. Shchelkova**, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the scientific and expert department, cardiologist, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, Academician Chazova str. 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: galina03@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9053-6030

Nikolai M. Danilov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-9853-9087

Asiyat M. Erkenova, postgraduate student of the department of hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7694-1056

Sergey Yu. Yarovoy, Cand. of Sci. (Med.), jr. researcher, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1982-3061

Yurij G. Matchin, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment No. 2, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0200-852X

Olga Iu. Mironova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Irina N. Bobkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Departments of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-8007-5680

Mikhail Yu. Shvetsov, Cand. of Sci. (Med.), Docent of the Department of Nephrology and Hemodialysis, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7747-4461

Oksana A. Kislyak, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2028-8748

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Acad. of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Сокращения:

АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АПФ – ангиотензин превращающий фермент
БРАП – блокаторы рецепторов ангиотензина II
ИБП – ишемическая болезнь почек
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
ОПП – острое повреждение почек
ПСК – пиковая (систолическая) скорость кровотока
РААС – ренин ангиотензин-альдостероновая система
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ХБП – хроническая болезнь почек
ФМД – фибромышечная дисплазия
ФРК – фракционный резерв кровотока

Введение

Реноваскулярная артериальная гипертония (АГ) – является одной из потенциально обратимых и наиболее часто встречающихся форм вторичной АГ, которая развивается вследствие нарушения магистрального почечного кровотока без первичного поражения почечной паренхимы и мочевыводящих путей [1]. Стенозирование или окклюзия почечных артерий приводят к активации прессорных систем, снижению экскреции натрия, снижению скорости гломерулярной фильтрации. В течение многих лет аксиомой было утверждение, что восстановление почечного кровотока хирургическим путем или при помощи эндоваскулярного лечения представляло собой первостепенную и важную цель в лечении больных со стенозом почечных артерий. Результаты нескольких крупных проспективных исследований поставили под сомнение ценность реваскуляризации при атеросклеротическом стенозе почечных артерий, поскольку ее проведение не привело к очевидному улучшению клинических результатов. Однако эти исследования имели существенные недостатки в дизайне исследования (вариабельность критериев включения и исключения), что диктует необходимость более детального обсуждения критериев отбора пациентов для эндоваскулярного лечения почечных артерий [2, 31, 78].

1. Этиология реноваскулярной АГ и эпидемиология

Артериальная гипертония, в настоящее время, занимает первое место среди сердечно-сосудистых заболеваний и ведет к увеличению факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Основная цель в лечении больных с АГ заключается в достижении и контроле целевых уровней артериального давления (АД). АГ подразделяется на 2 основные группы в зависимости от достижения или недостижения цифр АД – резистентную и рефрактерную. Под резистентной АГ следует понимать те случаи, когда не удается достичь снижения цифр АД при приеме 3 антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимально допустимых или максимально переносимых дозах [3]. Рефрактерная АГ – это недостижение целевых цифр АД при приеме более 5 антигипертензивных препаратов, включая диуретик и антагонист минералкортикоидных рецепторов. Одной из наиболее частых причин развития резистентной АГ является реноваскулярная АГ. Распространенность реноваскулярной АГ среди всех вторичных форм гипертонии составляет 1-8% [2], в популяции пациентов с резистентной формой АГ занимает 24,2% [2, 4].

Наиболее распространенными причинами реноваскулярной АГ являются атеросклероз и фибромышечная дисплазия (ФМД) почечных артерий. Другие, менее распространенные причины реноваскулярной АГ – это неспецифический аортоартериит, гипоплазия аорты и почечных артерий, врожденные аневризмы, эмболии, тромбозы, экстравазальные компрессии почечных артерий и другие более редкие причины (табл. 1.) [2, 3, 5-10]. Следует отметить, что существующая литература по данным направлениям представлена описаниями одиночных и серий клинических случаев, небольшими обзорами. Кроме того, заболеваемость и распространенность подобных поражений в общей популяции четко не установлена. Большинство из них описано в экспертных центрах. Тем не менее, в последние десятилетия такие редкие причины реноваскулярной АГ выявляются все чаще благодаря повышению доступности неинвазивных методов визуализации.

Атеросклеротический стеноз почечных артерий является наиболее распространенной причиной поражения по-

чечных артерий. Его истинная распространенность в общей популяции неизвестна. В отдельных популяциях с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов распространенность атеросклеротического стеноза почечных артерий составляет 10-30% [11, 18]. При этом частота возникновения атеросклеротического стеноза почечных артерий составляет от 70 до 90% среди всех причин стенозов почечных артерий. С возрастом увеличивается частота его встречаемости, превышая 20% в группе лиц старше 70 лет [6, 13, 18].

Таблица 1. Причины развития реноваскулярной АГ и частота их встречаемости

Table 1. Causes of renovascular hypertension and their frequency of occurrence.

Причины реноваскулярной АГ	Частота встречаемости
Атеросклеротический стеноз почечных артерий	90%
Фибромышечная дисплазия	6-9%
Васкулиты	<1%
Тромбоз/эмболия почечных артерий	<1%
Лучевой фиброз	<1%
Обструкция почечных артерий стент-графтами аорты	<1%

Стенозирование почечной артерии более 50% считается значимым для гемодинамики [2, 6]. При стенозе, достигающем 70-80%, перфузионное давление в почках может снизиться на 40%, что расценивается как критический стеноз [7, 13]. Гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз почечных артерий является независимым предиктором повышенной смертности. При его прогрессировании увеличивается риск смерти от всех причин [5]. Развитие и прогрессирование стеноза почечных артерий атеросклеротического генеза приводит к постепенному и нарастающему ухудшению функции почек [13, 14].

Фибромышечная дисплазия – это редкое заболевание сердечно-сосудистой системы неатеросклеротической, невоспалительной природы, поражающее преимущественно брахиоцефальные и почечные артерии (описаны случаи поражения коронарных, висцеральных и подвздошных артерий) [11, 12]. Является одной из наиболее частых причин развития аневризм, стенозов пораженных артерий и развития причинной диссекции сосуда. По данным международного регистра ФМД у 63% больных в процесс были вовлечены почечные артерии, а у 57% больных ведущим клиническим проявлением являлась гипертензия [15]. В европейском регистре ФМД, набранном из специализированных центров, почечные артерии вовлекались в процесс у 90% больных, а гипертензия являлась ведущим признаком у 72% пациентов [12]. В отличие от атеросклероза ФМД чаще диагностируется у лиц женского пола, молодого возраста и не имеющих факторов риска атеросклероза. Также ФМД носит немультифокальный характер.

Этиология данного заболевания точно неизвестна. По мнению некоторых авторов, прослеживается аутосомно-доминантный тип наследования [16]. Другими возможными причинами могут являться механическая травма, гормональный дисбаланс, метаболические и иммунологические факторы. Исследования показали, что доля ФМД среди всех причин реноваскулярной АГ составляет около

10% [17]. В 35-50% случаев ФМД носит двусторонний характер. Чаще всего ФМД подвергается средний и дистальный сегменты почечной артерии.

2. Патогенез

Гемодинамически значимый двусторонний или односторонний стеноз единственной почки способствует развитию ишемической болезни почек (ИБП), что, в свою очередь, приводит к глобальной почечной гипоперфузии и нарастающему нефросклерозу, постепенному прогрессированию АГ и выраженному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Основной патофизиологический механизм, лежащий в основе развития реноваскулярной АГ, заключается в активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и зависит от наличия или отсутствия контралатеральной почки [19, 20].

Основы патогенеза реноваскулярной АГ были представлены в исследованиях Голдбалта в 1930-х годах, где было доказано, что гипоперфузия почечной ткани приводит к повышению АД, а последующие исследования, установили ведущую роль в этом процессе РААС [21]. Стенозирование просвета почечных артерий способствует развитию гипоперфузии почек, уменьшению пульсового давления в их сосудах и гиперплазии клеток юктагломерулярного аппарата. Последнее обуславливает гиперсекрецию ренина, который превращает циркулирующий в крови ангиотензиноген в ангиотензин I. Ангиотензин I под действием ангиотензинпревращающего фермента трансформируется в ангиотензин II. Он, в свою очередь, являясь мощным вазоконстриктором, способствует увеличению секреции альдостерона, задержке натрия и воды в организме и в конечном итоге приводит к повышению АД. Определенное значение в патогенезе реноваскулярной АГ придают также снижению уровня некоторых депрессорных и вазодилаторных веществ, вырабатываемых почками (простагландины, кинины и др.) [22, 23,24].

3. Клиническая картина заболевания

Клиническая картина заболевания обусловлена двумя основными симптомокомплексами — резистентной АГ и признаками поражения почек.

В последних консенсусных заявлениях резистентная АГ определяется как недостижение целевых уровней АД (систолическое АД < 140 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст.) на фоне трехкомпонентной антигипертензивной терапии, включая диуретик в максимальных или максимально переносимых дозировках. Пациенты с резистентной АГ имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от сердечно-сосудистых событий [24].

Клинически стеноз почечных артерий характеризуется острым началом неконтролируемой АГ. Однако в некоторых случаях реноваскулярное заболевание может протекать и бессимптомно или с постепенным развитием неконтролируемой АГ. ФМД следует предполагать у женщин молодого и среднего возраста без традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, у которых развивается тяжелая АГ. Если у больных с ФМД АГ, как правило, имеет ренинзависимый характер, а устранение стеноза почечных

артерий приводит к нормализации давления, то у больных с атеросклеротическим стенозом почечных артерий коррекция почечного кровотока, как правило, не приводит к полному выздоровлению [25, 26, 27]. Экскреторная дисфункция, являющаяся проявлением ишемической нефропатии, как правило, имеет место при атеросклеротическом стенозе почечных артерий и практически никогда не встречается у больных с ФМД [25, 28].

4. Диагностика реноваскулярной АГ

Сбор анамнеза и анализ клинических проявлений способствуют ранней и правильной диагностике реноваскулярной АГ (табл. 2). Физикальное обследование пациентов должно включать измерение АД, оценку пульса и аускультацию почечных артерий. Систолический шум в проекции почечных артерий позволяет заподозрить наличие у больного стеноза почечных артерий.

Таблица 2. Клинические ситуации, позволяющие заподозрить стеноз почечных артерий

Table 2. Clinical situations suggestive of renal artery stenosis

Наличие злокачественной АГ у пациентов моложе 30 лет и старше 50 лет;
Переход контролируемой АГ в неконтролируемую;
Перенесенный, внезапный отек легких неясного генеза;
Снижение функции почек на фоне приёма препаратов из группы иАПФ или БРА;
Наличие сморщенной почки или разница в размерах почек, превышающая 1,5 см;
Необъяснимое ухудшение функции почек;
Множественный атеросклероз коронарных или периферических артерий.

4.1. Лабораторные методы диагностики реноваскулярной АГ

Лабораторные исследования направлены на выявление характерных изменений, отражающих поражение почек. Изменения наблюдаются в моче и крови. В моче обнаруживают повышенные уровни альбумина, белка, изменение осадка, концентрации электролитов. При оценке выраженности альбуминурии предпочтение отдается определению отношения альбумин/креатинин в моче. В анализах крови выявляется изменение уровня калия, повышение креатинина и снижение СКФ, сохраняющиеся 3 и более месяцев вне зависимости от других признаков поражения почек [2, 3, 29]. Следует помнить, что повышение креатинина может быть и на фоне приёма препаратов, блокирующих РААС. Нарастание уровня сывороточного креатинина и альбумина мочи указывает на прогрессирующее поражение почек [30, 31].

В настоящее время такие методы диагностики реноваскулярной АГ, как определение концентрации ренина в плазме крови и определение ренина в почечных венах, утратили свою диагностическую ценность [30].

4.2. Инструментальные методы диагностики

Диагностика реноваскулярной АГ осуществляется при помощи ряда функциональных проб, а также методов визуализации почечных артерий. Обследование пациентов с подозрением на стеноз почечных артерий включает в себя проведение ультразвукового исследования почек и дуплексного сканирования почечных артерий, компьютер-

ной томографии с контрастированием почечных артерий, магнитно-резонансной ангиографии и рентгеноконтрастной ангиографии почечных артерий [32, 33].

4.2.1. Неинвазивная диагностика реноваскулярной АГ

В настоящее время первой линией диагностики является ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование с цветовым картированием почечных артерий. Визуализация основных почечных артерий (в В-режиме) в сочетании с измерением (при помощи доплерографии) различных гемодинамических параметров позволяет выявить одно- или двустороннее поражение почечных артерий. Такие показатели гемодинамики, как пиковая (систолическая) скорость кровотока (ПСК), индекс резистентности почечных артерий, а также ренально-аортальное отношение относительно достоверно коррелируют с ангиографической картиной поражения почечных сосудов [32, 35, 37]. ПСК > 200 см/с ассоциируется с 95% чувствительностью и 90% специфичностью для стеноза почечной артерии > 50%. А показатель ренально-аортального отношения > 3,5 с 92% чувствительностью и 90% специфичностью позволяет диагностировать стеноз почечных артерий > 50% [38].

В мета-анализе 88 исследований с участием 8147 пациентов со стенозом почечных артерий ПСК была более точным параметром, чем ренально-аортальное соотношение. Положительная прогностическая ценность составила 84%, а частота ложноположительных результатов 8% [39]. Такие критерии повышают специфичность дуплексного сканирования до 92% и чувствительность до 85%, что, согласно некоторым исследователям, превышает возможности ангиографии [33]. Несмотря на доступность, безопасность и неинвазивность, дуплексное сканирование имеет ряд ограничений. Визуализация исследуемой области значительно затруднена у пациентов с избыточной массой тела, анатомическими особенностями. Также стоит учитывать, что у данного метода диагностики высокая операторозависимость [33-36].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием является высокоточным неинвазивным диагностическим исследованием. Данный метод имеет возможность построения трехмерного изображения аорты и почечных артерий, что позволяет получить достоверные данные о состоянии артерий. Проведение компьютерной томографии с контрастированием почечных артерий является высокоинформативным (92-98%) и чувствительным (64-100%) методом диагностики реноваскулярной АГ. Данные МСКТ хорошо коррелируют с результатами селективной ангиографии в выявлении стенозов почечных артерий. Метод имеет свои ограничения, которые могут препятствовать его широкому использованию. Одним из таких ограничений является применение йодсодержащего препарата, который обладает нефротоксичным эффектом. Кроме того, при выраженном кальцинировании стенок сосуда невозможно оценить точный просвет артерии, так как наложения кальция могут экранировать его и затруднять анализ [33, 40].

В числе неинвазивных методов обследования пациентов со стенозом почечных артерий имеется также магнитно-резонансная томография (МРТ). Чувствительность и специфичность МРТ достигают 94-97% и 85-93%, соответ-

ственно. Данный метод сопряжен с небольшим риском для пациента. Использование гадолиния в качестве контрастного вещества может нести определенный вред, однако использование контраста позволяет расширить возможности визуализации и более точно определить наличие стеноза в просвете артерии. Качество исследования может снижаться из-за возможных артефактов, особенно в случаях остиальной локализации сосуда и в зонах с турбулентным кровотоком. МРТ успешно применяется в качестве скрининга у пациентов со стенозом почечных артерий и дает точную характеристику самих почечных артерий и окружающих сосудов. Но данный метод способен переоценивать тяжесть стеноза, а его результаты, в сравнении с рентгенконтрастной ангиографией, менее информативны у пациентов, ранее подвергшихся ангиопластике со стентированием почечных артерий [2, 36, 41, 42].

К методам неинвазивной диагностики реноваскулярной АГ относится также сцинтиграфия почек. Суть метода состоит в проведении основной сцинтиграфии и повторной после перорального приёма каптоприла. На фоне приёма иАПФ у больных с реноваскулярной АГ происходит снижение вазоконстрикции эфферентных артериол и уменьшение клубочковой фильтрации. Снижение клубочковой фильтрации фиксируется на сцинтиграфии. Несмотря на патогенетическую обоснованность данного метода, полученные заключения сопровождается высоким уровнем ложноположительных результатов. Помимо этого, по литературным данным отмечаются значительные отличия в точности результатов между разными лабораториями, что затрудняет интерпретацию результатов лечащими врачами и зачастую требует проведения дополнительных методов обследования [6, 30, 43, 44]. Сцинтиграфия почек постепенно выходит из рутинного применения у больных с реноваскулярной АГ [30, 38].

4.2.2. Инвазивная диагностика реноваскулярной АГ

При наличии у больного с АГ факторов риска развития стеноза почечных артерий, а также положительных результатов проведенных неинвазивных методов диагностики стеноза целесообразно проведение селективной ангиографии почечных артерий [44]. Данное исследование является «золотым стандартом» в диагностике реноваскулярной АГ и определении тактики лечения таких больных. Преимуществом данного метода является возможность наиболее точно установить наличие и оценить степень стеноза, а при помощи дополнительных расчетных методов, таких как постстенотический градиент давления и фракционный резерв кровотока (ФРК), определить его значимость.

Согласно консенсусу экспертов, ангиографический процент стеноза более 70% считается тяжелым, а стенозы от 50 до 70% считаются умеренно тяжелыми [2, 6, 13, 43, 44].

Одним из наиболее простых и доступных методов оценки функциональной значимости стеноза почечных артерий является измерение постстенотического градиента давления, который представляет собой разницу между давлением в аорте и давлением дистальнее стеноза [9, 45]. Существует прямая корреляция между степенью стеноза и величиной градиента [1, 38].

ФРК – это отношение давления дистальнее стеноза к давлению в аорте, измеренным на фоне внутриаортального введения вазодилататора (папаверин или аденозин).

Достижение кратковременной гиперемии демонстрирует максимально возможный кровоток через стеноз, что позволяет наиболее точно определить гемодинамическую значимость стеноза почечной артерии [9].

Постстенотический систолический градиент давления > 20 мм рт. ст., средний постстенотический градиент > 10 мм рт. ст. так же, как и ФРК < 0,8, свидетельствуют в пользу гемодинамически значимого стеноза [43-46] (табл. 3).

Таблица 3. Клиническая оценка гемодинамической значимости стеноза почечных артерий и перфузии почек
Table 3: Clinical assessment of the hemodynamic significance of renal artery stenosis and renal perfusion

Метод	Значение
Оценка стеноза почечных артерий по данным количественной ангиографии (% от диаметра артерии)	Не должно изолировано применяться для оценки гемодинамической значимости стеноза, исключение стеноз ПА > 90%
Постстенотический градиент систолического АД	≥ 20 мм рт. ст. свидетельствует о гемодинамически значимом стенозе почечной артерии и гипоперфузии почек
Фракционный резерв кровотока	≤ 0,8 свидетельствует о гемодинамически значимом стенозе почечной артерии и гипоперфузии почек

5. Атеросклеротический стеноз почечных артерий

Атеросклеротический стеноз почечных артерий – самая частая причина поражения почечных артерий, составляющая 80-90% всех причин реноваскулярной АГ, он чаще встречается в старших возрастных группах [2, 13, 18, 47]. Как правило, поражается проксимальный сегмент почечной артерии. Часто атеросклеротическая бляшка, расположенная в устье почечной артерии, является продолжением выраженного атеросклеротического процесса стенки брюшной аорты. Но также встречаются и изолированные сегментарные и диффузные поражения почечных артерий. У 70% больных выявляется сочетанное поражение в других бассейнах: коронарных, сонных артерий, артерий нижних конечностей и др. Известно, что у 30% больных, подвергнутых коронароангиографии, встречается атеросклеротическое поражение почечных артерий [47-53]. По данным некоторых исследований доля атеросклеротического сужения почечных артерий, как причина артериальной гипертензии, занимает 1-6% [45].

Развитие и прогрессирование атеросклеротического стеноза почечных артерий сопряжено с ухудшением функции почек. В случае гемодинамически значимого двустороннего стеноза или стеноза почечной артерии единственной функционирующей почки развивается ИБП, которая приводит к почечной гипоперфузии, нефросклерозу и к прогрессированию и ухудшению контроля АГ [54].

По результатам длительного наблюдения за пациентами с атеросклеротическим стенозом почечных артерий и реноваскулярной АГ продолжительность жизни у таких пациентов ниже по сравнению с общей популяцией, а снижение уровня СКФ менее чем 30 мл/мин приводит также к повышению уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний практически на 33% [54].

5.1. Лечение реноваскулярной АГ

Особенности течения реноваскулярной АГ, наиболее часто обусловленной атеросклеротическим стенозом и ФМД, делают необходимым разработку алгоритма лечения больных этой группы. На сегодняшний день выбор тактики лечения больных с реноваскулярной АГ с атеросклеротическим стенозом почечных артерий остается предметом дискуссий и неоднозначных рекомендаций. Отсутствуют обоснованные данные, сравнивающие различные подходы к лечению и позволяющие обосновать выбор методов реваскуляризации по сравнению с медикаментозным лечением [2, 7]. Определение адекватной стратегии реваскуляризации особенно важно для выявления пациентов с высоким риском прогрессирующего снижения функции почек, подтверждения гемодинамической и функциональной значимости стеноза почечных артерий и обоснования необходимости проведения реваскуляризации у определенной категории пациентов с подтвержденным стенозом почечных артерий [2, 7, 55–58].

После подтверждения диагноза необходимо определиться с дальнейшей тактикой ведения пациентов:

- консервативное лечение;
- транслюминальная баллонная ангиопластика с или без стентирования почечных артерий;
- хирургическая операция: эндартерэктомия и шунтирование.

5.2. Консервативный метод лечения реноваскулярной АГ

Пациенты с реноваскулярной АГ, обусловленной атеросклеротическим стенозом почечных артерий, имеющие ПОМ и сочетанную сердечно-сосудистую патологию, относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. В таких случаях оптимальное лечение должно включать в себя комбинацию немедикаментозных методов лечения, учитывая установленные факторы сердечно-сосудистого риска, а также комплексную медикаментозную терапию, включающую гиполипидемическую, антитромбоцитарную и антигипертензивную терапию, и быть основано на действующих рекомендациях [2, 38, 59, 60].

Основной целью консервативного лечения реноваскулярной АГ является контроль АД. Согласно клиническим рекомендациям по лечению артериальной гипертензии у взрослых следует стремиться к снижению АД ≤ 130 мм рт. ст. с целью уменьшения сердечно-сосудистых рисков [60]. Одновременно с этим у пациентов с ХБП рекомендуется избегать снижения АД < 120 мм рт. ст. для предупреждения возможной гипоперфузии почек (класс доказательности IВ) и прогрессирования ХБП [29]. С целью контроля АД применяются комбинации антигипертензивных препаратов, в том числе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРАП), блокаторов кальциевых каналов, β -блокаторов, диуретических препаратов, блокаторов минералокортикоидных рецепторов, которые способствуют успешному контролю АД и замедлению прогрессирования заболевания почек. Множество крупных рандомизированных исследований показали хорошую переносимость этих препаратов, их положительное влияние на смертность и заболеваемость пациентов со стенозами почечных артерий [58, 59]. Ингибиторы АПФ и БРАП рекомендованы пациентам с односторонним стенозом почечных артерий. Кроме того, в последние годы показания

для приема препаратов, блокирующих РААС, расширились. У пациентов с двусторонним стенозом или стенозом артерии единственной функционирующей почки использование ингибиторов АПФ и БРАП возможно при условии тщательного контроля за состоянием пациента (клиренс креатинина, альбумин в моче) (Класс доказательности IВ) [29, 60–62]. С учетом нефропротективных свойств блокаторов РААС их применение в составе комбинированной терапии обосновано у пациентов с рефрактерным течением АГ [38, 60].

Способность предотвращать негативные последствия активации РААС подчеркивает важную роль ингибиторов АПФ и БРАП в воздействии на патогенетические механизмы реноваскулярной АГ. Следует отметить, что применение препаратов, блокирующих РААС, остается предметом неоднозначных рекомендаций в связи с их потенциальной способностью при определенных условиях приводить к развитию острого повреждения почек. Известно, что при снижении перфузионного давления в почках блокада вазоконстриктивного эффекта ангиотензина II на эфферентные артериолы в некоторых случаях может привести к развитию острого почечного повреждения, так как расслабление выносящей артериолы – основной механизм поддержания внутриклубочкового давления при их гипоперфузии. Устранение эффекта ангиотензина II под воздействием АПФ и БРАП может привести к резкому снижению СКФ, однако при этом важно принимать во внимание особенности поражения почечных артерий. Например, при одностороннем стенозе почечных артерий и наличии функционирующей контралатеральной почки снижение СКФ может быть незначительным [58]. Снижение СКФ более 20% должно насторожить в плане прогрессирования ИБП.

В ранее проведенных исследованиях были продемонстрированы редкие случаи острого повреждения почек у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий, получавших лечение препаратами, блокирующими РААС; однако было отмечено, что в большинстве случаев эти повреждения были преходящими и обратимыми после прекращения приема ингибиторов АПФ [63]. Следует отметить, что применение препаратов, блокирующих эффекты ангиотензина II, в данном контексте остается предметом дискуссий и неоднозначных рекомендаций из-за их потенциальной способности вызывать ОПП при определенных условиях [58].

В ходе многих контролируемых исследований (НОРЕ, EUROPA, REIN) был подтвержден органопротективный эффект ингибиторов АПФ и БРАП. Сравнивая различные классы антигипертензивных препаратов, ингибиторы АПФ и БРАП были более эффективны в предотвращении ремоделирования миокарда и уменьшении гипертрофии миокарда левого желудочка [64–66]. Антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована таким образом, чтобы риск прогрессирования ИБП не превышал положительное органопротективное влияние снижения АД. Назначение гипотензивной терапии требует контроля суточного креатинина, калия. При этом следует помнить, что нормализация АД или его чрезмерное снижение может не только привести к гипоперфузии почек и прогрессированию ИБП, а также маскировать прогрессирование атеросклеротического стеноза.

При атеросклерозе почечных артерий, как и при атеро-

склерозе других сосудистых бассейнов, оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) должна включать в себя постоянный приём гиполипидемических препаратов и антиагрегантов.

Наличие гемодинамически значимого стеноза почечных артерий позволяет отнести пациента в группу очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. У таких пациентов надо стремиться к снижению ЛПНП-холестерина < 1,4 ммоль/л или к снижению на 50% от исходного уровня [67]. Липидснижающую терапию следует начинать со статинов с титрацией дозы до максимально допустимых или переносимых значений. При недостижении целевого снижения холестерина к терапии добавляется эзетимиб (класс доказательности IA) [29, 67]. Гиполипидемическая терапия положительно влияет на прогноз и продолжительность жизни пациентов, а также способствует снижению риска рестеноза и прогрессирования поражения [60].

5.3. Инвазивные методы лечения реноваскулярной АГ

Основываясь на патогенезе реноваскулярной АГ вследствие стеноза почечных артерий логично предположить, что методом выбора лечения будет ангиопластика или стентирование пораженной артерии. Однако имеющиеся на настоящий момент исследования не продемонстрировали преимущества эндоваскулярного лечения перед ОМТ.

В 1998 годы были опубликованы первые небольшие исследования группы ЕММА (Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie) [68] и исследовательской группы из Шотландии и Ньюкасла, посвященные данной тематике. По результатам этих исследований не было выявлено преимуществ ангиопластики почечных артерий по сравнению с ОМТ в снижении АД. При этом в исследовании ЕММА у 17 из 23 пациентов после ангиопластики почечных артерий была повторно возобновлена гипотензивная терапия (табл. 3). Данные наблюдения были небольшими и имели много недостатков в дизайне, что не вызывало доверия к полученным результатам, но послужило поводом к формированию новых вопросов о целесообразности инва-

зивного лечения стеноза почечных артерий.

Получить ответы на поставленные вопросы планировалось в крупных многоцентровых исследованиях STAR (2009 год), ASTRAL (2009 год) и в более позднем исследовании CORAL (2014), которое легло в основу действующих рекомендаций [2, 29, 69].

Исследование STAR – многоцентровое, рандомизированное исследование, проводившееся в Нидерландах и Франции в 2009 году, включавшее 140 пациентов с клиренсом креатинина менее 80 мл/мин/1,73 м² и стенозом почечных артерий > 50%. Все пациенты были рандомизированы на группу ОМТ (n=76) и группу стентирования + ОМТ (n=64). По истечении 24 месяцев между двумя группами не было выявлено разницы в отношении улучшения функции почек, контроля АД или снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Данное исследование впоследствии подверглось критике из-за небольшого количества включенных пациентов и исключения пациентов с высоким риском, которые могли бы быть хорошими ответчиками на лечение. Несмотря на немногочисленность групп, 25% больных из группы стентирования эндоваскулярное лечение не было проведено, что тоже оказало влияние на результаты исследования.

В том же 2009 году было опубликовано результаты более крупного многоцентрового исследования ASTRAL (Angioplasty and Stent for Renal Artery Lesions) [70, 71], включавшего в себя 806 пациентов с гемодинамически значимым стенозом хотя бы одной почечной артерии при условии, что лечащий врач мог прогнозировать эффективность реваскуляризации. Все пациенты были рандомизированы на группу ОМТ + стентирование почечных артерий (n=403) и группу только медикаментозной терапии (n=403). Через 5 лет наблюдения в группе реваскуляризации наблюдалось недостоверно более низкое систолическое АД (на 1,6 мм рт. ст. ниже в группе реваскуляризации по сравнению с группой ОМТ; p=0,06). Диастолическое АД, напротив, было несколько ниже в группе консервативной терапии (p=0,03). При этом обе группы были сопоставимы по числу почечных и сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, по результатам проведенного

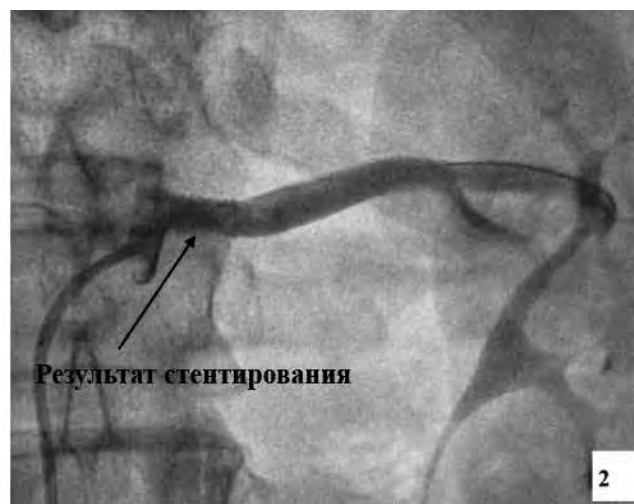
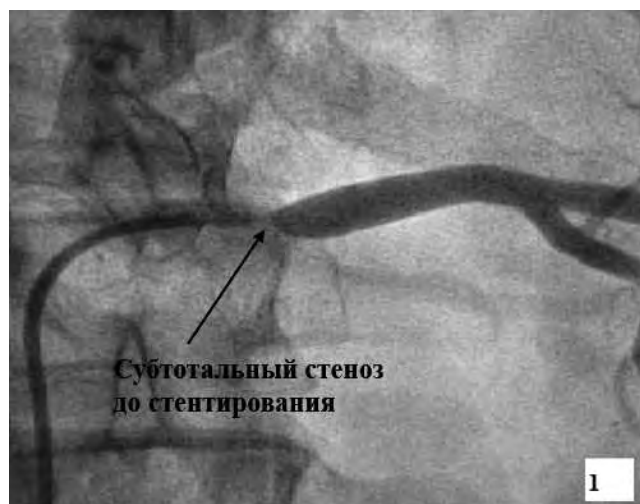


Рисунок 1. Ангиопластика со стентированием левой почечной артерии (1 – атеросклеротический стеноз проксимального сегмента левой почечной артерии; 2 – результат стентирования левой почечной артерии)
Figure 1. Angioplasty with stenting of the left renal artery (1 – atherosclerotic stenosis of the proximal segment of the left renal artery. 2 – the result of stenting of the left renal artery)

исследования реваскуляризация почечных артерий не имела преимуществ перед ОМТ, но сопровождалась большим риском развития периоперационных осложнений. Анализируя полученные результаты, надо учитывать, что у 60% пациентов, включенных в данное исследование, стеноз почечных артерий был < 70%, при этом группы были не сопоставимы по медикаментозной терапии (2,77 препарата в группе реваскуляризации против 2,97 в группе ОМТ, $p=0,03$). Основным недостатком исследования являлось то, что не всем пациентам в группе реваскуляризации

проводилось стентирование почечных артерий (только 79%), части из них вмешательство ограничивалось ангиопластикой почечных артерий. Как известно, ангиопластика без стентирования часто в отдаленном периоде может осложняться рестенозом, что также могло повлиять на результаты, полученные в исследовании.

Самым крупным исследованием, которое в настоящее время определяет клинические рекомендации, является исследование CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) [72, 73], опубликован-

Таблица 3. Результаты проведенных клинических исследований

Table 3. Results of the clinical trials

Исследование	Год	Количество пациентов	Критерии включения	Результаты	Ограничения
EMMA	1998	n=49 Группа контроля (n=26) Ангиопластика (n=23)	Возраст < 75 лет, ДАД > 95 мм рт. ст., на фоне 3 антигипертензивных препаратов, стеноз почечных артерий.	Достоверной разницы по уровню АД, функции почек в обеих группах не выявлено ($p=0,009$).	Небольшая когорта больных, с умеренным стенозом почечных артерий и контролируемой АГ, высокая частота осложнений.
Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group	1998	n=135 ОМТ (n=81) Ангиопластика (n=54)	Стеноз > 50%, ДАД > 95 мм рт. ст., на фоне 2 антигипертензивных препаратов.	Только у пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий ангиопластика продемонстрировала эффективность в контроле АД, но функция почек не улучшилась ни в одной группе ($p=0,05$).	Небольшая когорта больных (n=55), включали пациентов со стенозом > 50%.
ASPIRE-2	2005	n=208	Устьевой стеноз почечных артерий > 70%, неэффективная ангиопластика с остаточным стенозом $\geq 50\%$.	После стентирования почечных артерий отмечалось снижение АД ($p < 0,001$), в том числе и у пациентов после неудавшейся ангиопластики почечных артерий.	
STAR	2009	n=140 ОМТ (n=76) Ангиопластика + ОМТ (n=64)	СКФ < 80 Стеноз > 50%, по данным УЗИ почечных артерий, МР-ангиография и МСКТ, контролируемая АГ.	Значимой разницы в эффективности контроля АД и улучшении функции почек в обеих группах не наблюдалось ($p=0,41$).	Включались пациенты с контролируемой АГ; стенозом почечных артерий умеренной или легкой степени тяжести. Исследование не обладало необходимой статистической силой. Только у 46 из 64 больных, которым планировалось стентирование, был имплантирован стент.
ASTRAL	2009	n=806 ОМТ (n=403) Ангиопластика + ОМТ (n=403)	Стеноз почечных артерий > 50% и отсутствие абсолютных показаний к проведению вмешательств.	Достоверной разницы в снижении АД и улучшении функции почек не было продемонстрировано ни в одной группе ($p=0,06$).	Высокая частота осложнений; меньшее количество антигипертензивных препаратов в группе вмешательства на исходном уровне; значимость стеноза подтверждена только при помощи дуплексного сканирования почечных артерий. Включались также пациенты со сморщенной почкой на стороне поражения почечных артерий.
HERCULES	2012	n=202	Неконтролируемая АГ; Стеноз > 60% по данным ангиографии почечных артерий.	Клинически и статистически значимое снижение АД у пациентов с рефрактерной и резистентной АГ, при этом выраженность снижения АД напрямую зависела от исходной степени стеноза почечной артерии; низкий уровень рестеноза ($p < 0,0001$).	Отсутствие оптимальной антигипертензивной терапии; включение пациентов с умеренными стенозами.
CORAL	2014	n=947 ОМТ (n=472) Ангиопластика + ОМТ (n=459)	Стеноз почечных артерий, по данным ангиографии > 60%, но < 100%, СКФ < 60%; АД ≥ 155 мм рт. ст.	Преимущества эндоваскулярной реваскуляризации почечных артерий над ОМТ не выявлено ($p=0,03$).	Нерандомизированное исследование.

ное в 2014 году. В него были включены 947 пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий > 60%, с систолическим АД > 155 мм рт. ст. на фоне приёма двух и более антигипертензивных препаратов или пациенты с хронической болезнью почек и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Первичными комбинированными точками были смерть от сердечно-сосудистых и почечных осложнений, инсульт, инфаркт, госпитализация из-за прогрессирования сердечной недостаточности, снижение СКФ или необходимость диализа. Период наблюдения составил в среднем 43 месяца. Результаты этого исследования также не продемонстрировали значительного преимущества эндоваскулярной реваскуляризации почечных артерий перед медикаментозной терапией в плане предотвращения клинических событий. В группе пациентов со стентированием почечных артерий отмечалась лишь небольшое снижение АД (–2,3 мм рт. ст., $p=0,03$). Последующий анализ данных исследования CORAL показал, что у лиц с умеренной протеинурией увеличилась выживаемость после реваскуляризации (73% против 59%, $p < 0,02$), а также снизилась частота сердечно-сосудистой смертности. Кроме того, наблюдалась более выраженное улучшение прогноза у пациентов с более высоким процентом стеноза, которым была проведена реваскуляризация.

Рассматривая в совокупности эти исследования, можно сделать вывод о том, что в большинстве случаев проведение эндоваскулярного лечения почечных артерий не имеет преимуществ над медикаментозным лечением у больных с атеросклеротическим заболеванием. Но самое главное, что эти данные не проясняют критерии для отбора когорты пациентов с клиническими состояниями и гемодинамически значимыми стенозами почечных артерий, которые потенциально могут быть ответчиками на проведение эндоваскулярной реваскуляризации.

Последующие несколько клинических исследований показали, что стентирование почечных артерий может иметь положительный эффект. Например, в исследовании ASPIRE-2 (2005 год), в которое включались пациенты ($n=208$) со стенозом/рестенозом почечных артерий > 70% устьевой локализации или после неэффективной ангиопластики, когда остаточный стеноз составлял $\geq 50\%$. Через 24 месяца наблюдения у пациентов, которым проводили эндоваскулярное лечение почечных артерий, отмечалось снижение систолического АД с 168 ± 25 мм рт. ст. до 149 ± 25 мм рт. ст., а диастолического АД с 82 ± 13 мм рт. ст. до 77 ± 12 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Функция почек, оцениваемая по уровню креатинина, осталась неизменной по сравнению с исходными значениями [74].

Более поздние наблюдательные когортные исследования продемонстрировали, что лечение атеросклеротического стеноза почечных артерий с помощью реваскуляризации оказывает лучший гипотензивный эффект, чем применение только медикаментозной терапии. Примером такого исследования является HERCULES (2012 год), в которое было включено 202 пациента с уровнем АД > 140/90 мм рт. ст. на фоне приёма минимум двух гипотензивных препаратов в максимальных допустимых или переносимых дозировках. Конечные точки исследования включали изменение артериального давления, уменьшение доз гипотензивных препаратов и изменение функции почек. Эндоваскулярная реваскуляризация почечных артерий в отдаленный период дала статистически значимое снижение

систолического артериального давления при отсутствии ухудшения функции почек, при этом степень снижения АД после стентирования почечных артерий напрямую зависела от исходного уровня АД. У пациентов, у которых до процедуры систолическое АД > 180 мм рт. ст., через 9 месяцев наблюдалось снижение систолического АД на 48 мм рт. ст., а у пациентов с исходным АД от 140 до 160 мм рт. ст. систолическое АД снизилось только на 23 мм рт. ст. ($p < 0,0001$). В отличие от исследования STAR, где было зарегистрировано большое количество неблагоприятных осложнений, связанных с процедурой (17%, в том числе два случая смерти), исследование HERCULES продемонстрировало хорошую безопасность стентирования почечных артерий с 30-дневной совокупной конечной точкой безопасности 1,5% [75].

Положительное влияние стентирования почечных артерий не только на уровень АД, но и на прогноз сердечно-сосудистых осложнений продемонстрировано в исследовании CARMEL (Cardiac Benefits of Renal Artery Stenting, 2010 год, $n=61$), в котором показало заметное снижение давления наполнения левого желудочка при неизменной фракции выброса у пациентов с сердечной недостаточностью и атеросклеротическим стенозом почечных артерий после реваскуляризации почечных артерий [76]. В частности, через 7 ± 4 месяцев после стентирования почечной артерии было выявлено снижение отношения E/e' с $13,7 \pm 5,6$ до $11,2 \pm 3,8$ ($p=0,001$). Улучшение диастолической функции ЛЖ отмечалось также и у пациентов с симптомной сердечной недостаточностью (снижение E/e' ($p=0,002$) и скорости E ($p=0,002$)).

В мета-анализе, основанном на 7 крупных клинических исследованиях, Percutaneous Revascularization for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, включавшем 1916 пациентов, продемонстрировано снижение количества получаемых антигипертензивных препаратов после реваскуляризации почечных артерий. Но, как и в описанных выше клинических исследованиях, значительного преимущества реваскуляризации почечных артерий над медикаментозной терапией получено не было [77].

Анализируя данные проведенных исследований, нельзя не обратить внимание на то, что существуют группы больных, у которых эндоваскулярное лечение эффективно. Выявление такой группы больных имеет важную роль в лечении реноваскулярной АГ. Согласно результатам проведенных исследований, к таким группам больных относятся пациенты со значимым двусторонним стенозированием почечных артерий, прогрессирующим ухудшением функции почек, рецидивирующим отеком легких неясного генеза, а также больные с тяжелым стенозом почечных артерий и неконтролируемой АГ [77, 78].

В рекомендациях Европейских и Американских обществ кардиологов акцентируется внимание на необходимости тщательного отбора пациентов для проведения эндоваскулярного лечения стенозов почечных артерий, в том числе оценки степени стеноза почечных артерий не только по данным неинвазивной диагностики и количественной ангиографии, но и при помощи методов физиологической оценки гемодинамической значимости стеноза почечных артерий. Оценка фракционного резерва, постстенотического градиента давления на фоне или без гиперемии могут быть лучшими предикторами ответа на реваскуляризацию почечных артерий.

В настоящее время не сформировано четких критериев и показаний для реваскуляризации атеросклеротического стеноза почечных артерий, но выделены клинические ситуации, при которых она оправдана [2, 38]:

1. Эндоваскулярное лечение почечных артерий показано больным со стенозом почечных артерий и развитием рецидивирующих обострений сердечной недостаточности, а также с внезапным необъяснимым отеком легких. Чрескожная реваскуляризация гемодинамически значимого стеноза может быть выполнена пациентам с нестабильной стенокардией.
2. Реваскуляризация почечных артерий может быть выполнена пациентам с двусторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, а также при одностороннем стенозе нормально функционирующей почки и прогрессирующей почечной недостаточностью.
3. Чрескожная реваскуляризация почечных артерий имеет преимущества над ОМТ и показана при внезапном и стойком ухудшении течения ранее контролируемой АГ, рефрактерной, злокачественной АГ, при остром снижении функции почек на фоне применения блокаторов РААС и при наличии гемодинамически значимого одно- или двустороннего стеноза.

5.4. Хирургическое лечение реноваскулярной АГ

К хирургической реваскуляризации почечных артерий относится аорторенальное шунтирование, экстраанатомическое шунтирование, экстракорпоральная реконструкция сосудов и эндартерэктомия. Хирургическое лечение было единственным доступным методом реваскуляризации почечных артерий до того момента, пока не были введены в практику эндоваскулярные методы лечения. Хирургическая реваскуляризация оказывает значительный эффект у пациентов, которым проводятся реконструктивные операции на аорте и у больных со сложным заболеванием почечных артерий (аневризма или неудачное или неэффективное эндоваскулярное вмешательство). Несмотря на эффективность данного метода, он сопряжен с высоким риском периоперационных осложнений (атероэмболия, расслоение аорты, инфекции) [55]. 30-дневная летальность может варьироваться от 3,7 до 9,4%, в то время как частота повторных операций составляет 5-15% в течение 5 лет, а выживаемость 65-81% [79, 80]. На сегодняшний день хирургическая реваскуляризация почечных артерий в виду повышенной заболеваемости и смертности, связанной с хирургическим вмешательством, в значительной степени заменена ангиопластикой со стентированием почечных артерий. Согласно рекомендациям ЕОК/ЕОСХ от 2017 года по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, хирургическое вмешательство показано пациентам со сложной анатомией почечных артерий, после неудачной эндоваскулярной процедуры или во время открытой операции на аорте [2]. Хирургическое вмешательство также может быть рассмотрено при ФМД и в случае сложных поражений, например, при наличии аневризмы. Наиболее распространенным методом хирургического лечения является аорторенальное шунтирование [79, 80].

6. Реноваскулярная АГ, обусловленная фибромышечной дисплазией

6.1. Этиология. Эпидемиология. Классификация

ФМД является второй по частоте причиной развития реноваскулярной АГ, ее доля достигает 10-25% случаев [3]. Страдают преимущественно женщины молодого возраста от 30 до 50 лет [30].

ФМД – идиопатическое, невоспалительное и неатеросклеротическое заболевание сосудистой системы, преимущественно поражающее почечные артерии и несколько реже другие артериальные бассейны, в частности, сонные и позвоночные артерии. Распространенность поражения почечных артерий при ФМД согласно Американскому регистру ФМД (United States Registry for FMD) составляет 66,1%, по данным Европейского регистра ФМД (European/International FMD Registry) – 91,9% [81]. Наиболее распространено одностороннее поражение (чаще – правой почечной артерии), однако в 40% случаев встречается двустороннее поражение [78].

Проявления ФМД различаются в зависимости от оболочки артерии, вовлеченной в патологический процесс. В 65-70% случаев встречается ФМД меди в дистальном отделе главной почечной артерии и ее ветвях. Такое поражение визуализируется в виде гомогенного кольца эластической ткани, состоящего из чередований стенозов и аневризматических мешков, формирующих характерную ангиографическую картину в виде «бус» или «четок» (рис. 2). Она наиболее характерна для молодых женщин 20-25 лет.

Менее распространенной формой ФМД является перимедиалярное (субадвентициальное) поражение, возникающее в 15-20% случаев, характеризующееся формированием аневризм, а также ограниченных или пролонгированных стенозов [78], и поражение интимы. ФМД интимы характеризуется нерегулярно расположенными мезенхимальными клетками в свободном матриксе субэндотелиальной соединительной ткани и фрагментированной внутренней эластической мембраной [14, 78, 85]. Различные формы ФМД не являются взаимоисключаемыми. Однако изолированное вовлечение интимы или адвентиции выявляется крайне редко (1-2%) [75,16].

Хотя ФМД впервые была описана в 1938 году Ледбиттером и Биркландом, этиология и механизм развития до сих пор остается не до конца ясным. Вероятно, одним из пусковых механизмов является ишемия сосудистой стенки.

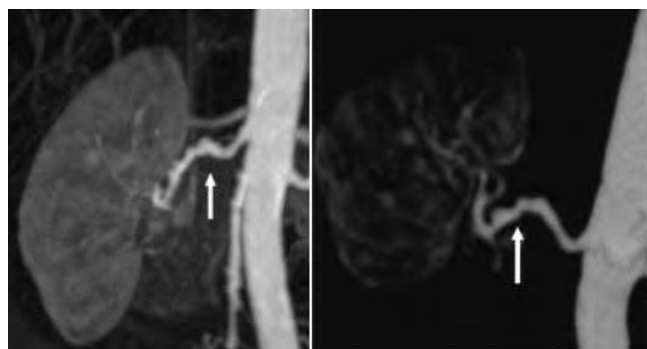


Рисунок 2. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием при ФМД правой почечной артерии [116]
Figure 2: Multispiral computed tomography with contrast in right renal artery FMD [116]

Гормональный дисбаланс играет важную роль в развитии ФМД, что подтверждается частым возникновением заболевания после беременности. Известно, что мужчины с ФМД чаще всего имеют гинекомастию. Некоторые публикации указывают на генетическую предрасположенность к данному заболеванию, что подтверждается различной распространенностью дисплазии среди расовых групп. При ФМД поражаются средние и дистальные отделы почечных артерий, при этом процесс чаще всего локализуется в медиальном слое почечной артерии. ФМД прогрессирует в 40% случаев, приводя в результате к снижению перфузии почек и развитию реноваскулярной АГ [17, 82, 83]. Отличительной особенностью ФМД является редкость полной окклюзии сосуда в отличие от атеросклеротического процесса [84].

6.2. Лечение

Как и для других вариантов реноваскулярной АГ, основная цель лечения стеноза почечных артерий при ФМД заключается в нормализации артериального давления, предотвращении развития снижения функции почек и других осложнений (в т.ч. тромбоза почечной артерии). Консервативная терапия включает 2 направления: антиагрегантную и антигипертензивную терапию. Согласно Первому Международному Консенсусу по диагностике и лечению фибромышечной дисплазии (First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia), при отсутствии противопоказаний (субарахноидальное кровоизлияние в анамнезе или другие случаи больших кровотечений, крупная аневризма интракраниальных артерий) пациентам с ФМД может быть обосновано назначение аспирина в дозе 75-100 мг/сут для предотвращения тромботических и тромбоэмболических осложнений [86]. Назначение антиагреганта обусловлено патоморфологией ФМД – чередование участков расширения и сужения сосудов может приводить к повышенному шансу агрегации тромбоцитов в этих местах даже при отсутствии признаков расслоения или аневризмы артерии [12, 86, 3].

Большинство пациентов со стенозом почечных артерий вследствие ФМД получают антигипертензивную терапию. Целевые цифры АД при ФМД неизвестны, поэтому целесообразно придерживаться общих рекомендаций по лечению АГ (в частности, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии 2019 года, Российского кардиологического общества 2020 года) [60, 87]. Препаратами первой линии для пациентов с ФМД являются ингибиторы АПФ и БРАП, к которым при необходимости могут быть добавлены блокаторы кальциевых каналов, диуретики, β -адреноблокаторы. Следует заметить, что при отсутствии дополнительных показаний (дислипидемия, ишемическая болезнь сердца и др.) приём статинов при реноваскулярной АГ вследствие ФМД не показан [88, 89].

Основным методом коррекции стеноза почечных артерий (в большинстве случаев – при ФМД медиального типа) с хорошими непосредственными и отдаленными результатами лечения, является баллонная ангиопластика [2]. Принятию решения об эндоваскулярном лечении обязательно должна предшествовать селективная ангиография почечных артерий в нескольких проекциях с оценкой степени стеноза и постстенотического градиента давления [86]. При необходимости ангиографическое исследование может быть дополнено такими методами, как

внутрисосудистое ультразвуковое исследование или оптическая когерентная томография. Поскольку на настоящий момент отсутствуют крупные исследования по оценке клинической значимости стеноза и градиента давления для пациентов с ФМД, критерии принятия решения могут быть экстраполированы из исследований пациентов с атеросклерозом почечных артерий.

Установка стента в почечные артерии при ФМД, как правило, не показана. Это связано с высоким риском перегиба и перелома стента при ФМД [90, 91]. Применение стентирования ограничено возникновением осложнений при баллонной ангиопластике – диссекции или разрыва почечной артерии, а также для лечения крупной аневризмы почечной артерии [86]. Наиболее частые осложнения эндоваскулярного лечения помимо диссекции и разрыва – окклюзия ветви почечной артерии, гематома в области пункции, острая почечная недостаточность

Эффективность эндоваскулярного лечения реноваскулярной АГ при ФМД, в частности, достижение цифр АД менее 140/90 мм рт. ст. и отсутствие необходимости продолжения антигипертензивной терапии, составляет от 14 до 85% по данным разных исследователей. При этом 18% пациентов подвергаются повторным вмешательствам [28]. Вероятность успеха выше среди молодых пациентов и лиц с более коротким анамнезом АГ. Кроме того, эффективность ангиопластики для лечения АГ выше при изолированном поражении почечных артерий, чем при мультифокальной форме ФМД [92]. Факторами, негативно влияющими на прогноз после ангиопластики при ФМД, являются сморщенная почка, длительно существующая артериальная гипертензия, сниженная функция почек, двусторонний стеноз почечных артерий, сахарный диабет.

Открытое хирургическое вмешательство при ФМД занимает относительно небольшую нишу в лечении пациентов со сложным поражением почечных артерий (бифуркационным, при наличии сложных аневризм, микроаневризм, резистентного интимального фибропластического поражения артерии), а также в случае неуспеха эндоваскулярного лечения – при осложнениях баллонной ангиопластики (разрыв, расслоение, тромбоз), отсутствии технической возможности проведения ангиопластики и у пациентов с сопутствующей аневризмой аорты [93]. Осложнения при открытом хирургическом вмешательстве на почечных артериях при ФМД достигают 28% случаев, но имеют неспецифический характер. Основные осложнения открытой операции – кровотечение, инфекция, инфаркт миокарда, тромбоэмболия и острая почечная недостаточность. В случае неудачного исхода хирургического лечения может потребоваться нефрэктомия [2, 84, 92, 115].

7. Редкие причины реноваскулярной АГ

Все редкие причины реноваскулярной АГ можно разделить на стенотические и нестенотические поражения. Пациенты со стенотическими поражениями (нейрофиброматоз 1 типа, синдром средней аорты, диссекция почечной артерии, различные васкулиты, сегментарный артериальный медиолит) имеют схожий с атеросклерозом и ФМД патогенез развития АГ. При нестенотических поражениях (аневризма почечной артерии, артериовенозные фистулы) АГ может развиваться в результате сдавления прилежащих артерий

и изменения пульсирующего характера кровотока (например, при аневризме) или в результате шунтирования крови (артериовенозная фистула), что приводит к локальной ишемии почки [94, 115]. Лечение таких пациентов требует индивидуального подхода, однако основной целью остаётся восстановление адекватного почечного кровотока.

7.1. Васкулиты

Васкулиты являются редкой причиной развития реноваскулярной АГ (< 1% всех случаев). Наряду с АГ на первый план выступает системный характер поражения сосудов, сопровождающийся клинико-лабораторными маркерами иммунного воспаления. Для неспецифического аортоартериита характерно двустороннее поражение почечных артерий, часто наблюдаются проявления активности воспалительного процесса (увеличение СОЭ, лейкоцитоз и др.), а также характерна асимметрия АД и пульса на конечностях, в связи с системным характером заболевания. Развитие стенотического поражения почечных артерий, обусловленного наличием артериита, приводит к активации РААС и развитию АГ. Для визуализации поражения сосудов используется дуплексное сканирование почечных артерий, МСКТ ангиография и МР-ангиография почечных артерий. «Золотым стандартом» диагностики неспецифического аортоартериита является рентгеноконтрастная ангиография. Дополнительно может быть использована позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией для определения степени и тяжести воспаления в стенке артерий и проведения дифференциального диагноза с ФМД [95].

Методом выбора для лечения больных с неспецифическим аортоартериитом является медикаментозная терапия – как противовоспалительная, так и симптоматическая [96]. С учетом риска рестенозов почечных артерий после проведения ангиопластики с или без стентирования, эндоваскулярное (как и хирургическое) лечение почечных артерий проводится только после достижения ремиссии заболевания, подтвержденной лабораторными данными [97].

7.2. Тромбоз почечной артерии

Изолированный тромбоз почечной артерии встречается крайне редко. Тромбоз почечной артерии, вторичный по отношению к другим причинам, встречается гораздо чаще, чем изолированный тромбоз. Его распространенность может составлять 2/100 000 случаев [98]. Чаще всего тромбоз является осложнением поражения почечных артерий вследствие атеросклероза, гематомы, ФМД, диссекции артерии, аневризмы или травмы. Также играют роль факторы, способствующие повышению свертываемости крови: онкологический процесс, васкулиты, серповидно-клеточная анемия, нефротический синдром, антифосфолипидный синдром, сепсис и коронавирусная инфекция [99]. Ишемия паренхимы почек вызывает активацию РААС и симпатической нервной системы [3–5]. Боль, вторичная по отношению к ишемии почечной ткани, может дополнительно приводить к резкому повышению АД. Клиническая картина пациентов с тромбозом почечных артерий разнообразна и неспецифична. Как правило, это боль в пояснице или животе преимущественно на стороне поражения, часто тошнота, гипертермия.

Варианты лечения включают в себя антикоагулянтную терапию и катетерный тромболитизис. При остром нарушении кровообращения и неэффективности медикаментозной терапии показано проведение оперативного вме-

шательства – ангиопластики с или без стентирования почечных артерий или шунтирования.

7.3. Нейрофиброматоз 1 типа

Нейрофиброматоз 1 типа или болезнь фон Реклингхаузена – редкое аутосомно-наследственное заболевание. Помимо типичных клинических проявлений в виде пятнистой сыпи цвета «кофе с молоком», нейрофибром, узелков Лиша на радужной оболочке и глиомы зрительного нерва у таких пациентов довольно часто встречается реноваскулярная АГ вследствие поражения почечных артерий (распространенность от 7 до 58%) [100, 101]. Также в 5% случаев может встречаться феохромоцитома.

Патогенез стеноза почечных артерий при нейрофиброматозе ясен не до конца. Потеря нейрофибрина, который действует как ген-супрессор опухолей, усиливает митогенную передачу сигналов, что приводит к усилению клеточной пролиферации/дифференциации. Артериальные стенозы могут появляться в результате дефицита нейрофибрина в эндотелии и гладкомышечных клетках артериальной стенки [102]. Необходимо отметить, что васкулопатия при нейрофиброматозе имеет тенденцию к быстрому прогрессированию и приводит к развитию АГ уже в детском или молодом возрасте – средний возраст установления диагноза 11,2 года [103–106]. Неинвазивная и инвазивная диагностика патологии почечных артерий при нейрофиброматозе является стандартной, однако точность неинвазивных исследований несколько ниже ввиду морфологических особенностей поражений [104, 107, 108].

Современный выбор методов лечения ограничен медикаментозной терапией, чрескожной транслюминальной ангиопластикой, открытым хирургическим вмешательством с выполнением шунтирования артерии, а также ауто трансплантацией почки и даже нефрэктомией [15, 101]. Выбор тактики лечения зависит от возраста пациента и локализации поражения. Медикаментозная терапия аналогична терапии реноваскулярной АГ при атеросклеротическом стенозе почечных артерий, в то же время она часто используется на начальном этапе во время ожидания оперативного лечения. Эндоваскулярное лечение при нейрофиброматозе обычно считается методом выбора, поскольку редко приводит к серьезным осложнениям и не влияет на возможность выполнения последующей сосудистой реконструкции. Оно может быть представлено как баллонной ангиопластикой, так и ангиопластикой со стентированием почечных артерий. Открытое хирургическое лечение проводится при сложных поражениях или недостаточном эффекте баллонной ангиопластики почечных артерий [105, 106]. Эндоваскулярное вмешательство и открытая хирургическая коррекция имеют хороший технический уровень успеха (67–72% и 78–90%, соответственно) с устранением АГ у 71% и 97% пациентов, соответственно [109, 110]. Однако рестеноз и необходимость повторного вмешательства были зарегистрированы у 44% после ангиопластики [105].

8. Реноваскулярная АГ при наличии добавочных почечных артерий

Добавочные почечные артерии распространены и присутствуют у 20–60% населения. Эти дополнительные артерии, кровоснабжающие почечную паренхиму, также известны как неосновные почечные артерии. Их связь с ре-

новаскулярной АГ была впервые описана в 1951 году. Добавочные почечные артерии у больных с АГ встречаются чаще, чем у здоровых лиц [107]. При реноваскулярной АГ в 15,8-35% случаев выявляются добавочные почечные артерии [111, 112]. Предполагается, что меньший диаметр добавочных артерий, чем основных, может приводить к снижению кровоснабжения определенного участка почки, что в свою очередь приводит к ишемии и активации РААС. При аномалиях почечных артерий соотношение пациентов с АГ и нормальным АД составляет 6:1. В ряде работ продемонстрирована большая частота резистентной АГ у пациентов с добавочными артериями [113].

Для визуализации добавочных почечных артерий могут быть использованы МСКТ и МРТ, которые продемонстрировали бо́льшую эффективность по сравнению с ультразвуковой диагностикой [114].

Лечение подобных пациентов включает в себя комбинированную антигипертензивную терапию. Хирургическое лечение может быть рассмотрено в случаях тяжелого течения АГ.

Заключение

Клиническое значение реноваскулярной АГ неоспоримо в связи с ее широкой распространенностью и негативным влиянием на прогноз пациентов с сердечно-сосудистой патологией. К сожалению, вопросам диагностики и лечения реноваскулярной АГ уделяется мало внимания в повседневной практике. Подозрение на наличие у пациента реноваскулярной АГ может возникнуть уже при правильном сборе анамнеза и грамотном физикальном осмотре. С помощью современных неинвазивных методов диагностики, таких как дуплексное сканирование, КТ- и МР-ангиография, можно с высокой точностью подтвердить по-

ражение почечных артерий. Таким образом, диагностика реноваскулярной АГ на данном этапе развития медицины достаточно доступна и обычно не вызывает затруднений. Однако эффективное лечение этого заболевания остается сложной задачей. Несмотря на огромный клинический опыт и многочисленные публикации в научной литературе, до сих пор существует лишь несколько крупных клинических исследований по эффективности реваскуляризации почечных артерий при атеросклеротическом поражении, которые отвечают критериям доказательной медицины, но имеют, тем не менее, определенные недостатки. Поэтому общепризнанных показаний к баллонной ангиопластике и стентированию почечных артерий, имеющих высокий уровень доказательности, на сегодняшний день не существует, а решение о проведении реваскуляризации для каждого конкретного пациента является прерогативой лечащего врача.

Выбор медикаментозного, эндоваскулярного или хирургического лечения напрямую зависит от соотношения ожидаемых риска и пользы метода. Однако из-за сложности и многообразия механизмов регуляции артериального давления и факторов, влияющих на функцию почек, сделать этот выбор не так просто. Важно помнить, что вероятность клинической пользы контроля артериального давления и функции почек тесно связана с продолжительностью стеноза почечных артерий, вызванного атеросклерозом: пациенты с меньшей продолжительностью реноваскулярной АГ с высокой вероятностью будут демонстрировать более значимое снижение артериального давления после реваскуляризации [1, 2, 9, 38, 43]. В лечении реноваскулярной АГ остается очень важным персонализированный подход и выбор тактики лечения для каждого пациента.

Список литературы:

- Boutari C, Georgiadou E, Sachinidis A, Katsimardou A, Christou K, Piperidou A, Karagiannis A. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):24-29. <https://doi.org/10.2174/1573402115666190416153321>
- Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39(9):763-816. PMID: 28886620. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. PMID: 3016551. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Dobrek L. An Outline of Renal Artery Stenosis Pathophysiology-A Narrative Review. *Life (Basel).* 2021 Mar 7;11(3):208. PMID: 33799957. <https://doi.org/10.3390/life11030208>
- Покровский А.В., Богатов Ю.П. Вазоренальная гипертензия. Гл. в кн.: Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. ЕИ Чазова, ИЕ Чазовой. М.: МедиаМедика. 2005;95-117. [Pokrovskij AV, Bogatov YuP. Vasorenal hypertension. Guidelines for Arterial Hypertension. Eds. E.I. Chazov, I.E. Chazova. M.: MediaMedika. 2005;95-117 (in Russ.).]
- Шилов ЕМ, Батышкин ММ. Реноваскулярная артериальная гипертензия и ишемическая болезнь почек. В кн.: Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: GEOTAR-Media. 2016;449-460. [Shilov E.M., Batyushkin M.M. Renovaskulyarnaya arterial'naya gipertenziya i ishemicheskaya bolezn' pochek. Nephrology. Clinical guidelines. Eds. E.M. Shilov, A.V. Smirnov, N.L. Kozlovskaya. M.: GEOTAR-Media. 2016;449-460 (in Russ.).] ISBN 978-5-9704-3714-8
- Textor SC. Renal Arterial Disease and Hypertension. *Med Clin North Am.* 2017 Jan;101(1):65-79. PMID: 27884236. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.010>
- Herrmann SM, Textor SC. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension. *Am J Hypertens.* 2018 Jan 12;31(2):139-149. PMID: 28985335. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx154>
- Subramanian R, White CJ, Rosenfield K, et al. Renal fractional flow reserve: A hemodynamic evaluation of moderate renal artery stenoses. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64:480-6. <https://doi.org/10.1002/ccd.20318>
- Persu A, Canning C, Prejbisz A, et al. Beyond Atherosclerosis and Fibromuscular Dysplasia: Rare Causes of Renovascular Hypertension. *Hypertension.* 2021;78(4):898-911. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17004>
- Joseph G, Murphy, Margaret A, Lloyd (editors in chief). Associate Editors – Peter A. Brady, Lyle J. Olson, Raymond C. Shields. Mayo Clinic Cardiology. Concise Textbook, Fourth Edition. Mayo Clinic Scientific Press, Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2013; Ch. 47, p. 470-474.
- Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, Jaff MR, Kim ES, Mace P, Matsumoto AH, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012;125:3182-3190. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223>
- de Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009 Jul;27(7):1333-40. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328329bbf4>
- Khatami MR. Ischemic nephropathy: more than a simple renal artery narrowing. *Iran J Kidney Dis.* 2013 Mar;7(2):82-100. PMID: 23485531.
- Pappacogli M, Di Monaco S, Warchol-Celińska E, Lorthioir A, Amar L, Aparicio LS, Beauloye C, Bruno RM, Chenu P, de Leeuw P, et al; Euro-pean/International FMD Registry and Initiative (FEIRI), and the Working Group 'Hypertension and the Kidney' of the European Society of Hypertension (ESH). The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIRI)-clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients. *Cardiovasc Res.* 2021;117:950-959. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa102>
- Savard S, Steichen O, Azarine A, et al. Association between 2 angiographic subtypes of renal artery fibromuscular dysplasia and clinical characteristics. *Circulation.* 2012;126:3062-9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.117499>
- Plouin P-F, Perdu J. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2007; 2: 28.
- Мухин Н.А., Фомин В.В. Атеросклеротический стеноз почечных артерий. В кн.: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007. С.248-273. [Mukhin N.A., Fomin V.V. Atherosclerotic stenosis of the renal arteries. V kn.: Rukovodstvo po aterosklerozi i ishemicheskoy bolezni serdtsa. Ed. E.I. Chazov, V.V. Kukharchuk, S.A. Bojtsov. M.: Media Medika, 2007. p.248-273 (in Russ.).] ISBN 978-5-903574-02-5
- Bagh I, Olin JW, Froehlich JB, Kline-Rogers E, Gray B, Kim ESH, Sharma A, Weinberg I, Wells BJ, Gu X, et al. Association of multifocal fibromuscular dysplasia in elderly patients with a more benign clinical phenotype: data from the US Registry for Fibromuscular Dysplasia. *JAMA Cardiol.* 2018;3:756-760. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1638>
- Christlieb AR, Biber TU, Hickler RB. Studies on the role of angiotensin in experimental renovascular hypertension: an immunologic approach. *J Clin Invest.* 1969 Aug;48(8):1506-18. <https://doi.org/10.1172/jci106117>
- McAreevy D., Brown, W. B., Murray G. D., Robertson J. I. S. Exchangeable Sodium in Goldblatt One-Kidney One-Clip Hypertension in the Rat. *Clinical Science.* 1984; 66(5):545-549. <https://doi.org/10.1042/cs0605045>
- Textor S.C., Lerman L. Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *American Journal of Hypertension.* 2010;23(11):1159-1169. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.174>
- Abumowad A, Saad A, Ferguson CM, Eirin A, Woollard JR, Herrmann SM, Hickson LJ, Bendel EC, Misra S, Glocker J, et al. Tissue hypoxia, inflammation, and loss of glomerular filtration rate in

- human atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int.* 2019;95:948–957. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.039>
24. Brunner HR, Kirshman JD, Sealey JE, Laragh JH. Hypertension of renal origin: evidence for two different mechanisms. *Science.* 1971 Dec 24;174(4016):1344–6. <https://doi.org/10.1126/science.174.4016.1344>
 25. Аксенова А.Б., Сивакова О.А., Блинова Н.В., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Кисляк О.А., Литвин А.Ю., Ощепкова Е.В., Фомин В.В., Чихладзе Н.М., Щелкова Г.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. Терапевтический архив. 2021;93(9):1018–1029. [Aksenova A.V., Sivakova O.A., Blinova N.V., Danilov N.M., Elfimova E.M., Kisljak O.A., Litvin A.Y., Oshchepkova E.V., Fomin V.V., Chikhladze N.M., Shelkova G.V., Chazova I.E. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Tерапевтический архив.* 2021;93(9):1018–1029. (in Russ.).] <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
 26. Krijnen P. A Clinical Prediction Rule for Renal Artery Stenosis. *Annals of Internal Medicine.* 1998;129(9):705. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-9-199811010-00005>
 27. Iantorno M., Pola R., Schinzari F., Filice G., Mettimano M., Cardillo C., Melina D. Association between Altered Circadian Blood Pressure Profile and Cardiac End-Organ Damage in Patients with Renovascular Hypertension. *Cardiology.* 2003;100(3):114–119. <https://doi.org/10.1159/000073911>
 28. Trinquart L., Mounier-Vehier C., Sapoval M, et al. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia. A systematic review and metaanalysis. *Hypertension.* 2010;56:525–532. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.152918>
 29. Клинические рекомендации – Хроническая болезнь почек (ХБП) – 2021–2022–2023 (24.06.2021) – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines – Chronic kidney disease (CKD) – 2021–2022–2023 (06.24.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ.).]
 30. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Белага Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). Евразийский Кардиологический Журнал. 2023;(1):6–65. [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Belaya Z.E., Danilov N.M., Elfimova E.M., Litvin A.Yu. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian heart journal.* 2023;(1):6–65. (in Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
 31. Фомин В.В., Кутырина И.М., Швецов М.Ю. Ишемическая болезнь почек. В кн.: Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. Гл. ред. Н.А.Мухин. – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2014. С. 377–386. [Fomin V.V., Kutyryna I.M., Shvetsov M.Yu. Ischemic kidney disease. In the book: *Nephrology. National leadership. Concise edition.* Ch. ed. N.A. Mukhin. – M.: «GEOTAR-Media», 2014. p. 377–386 (in Russ.).] ISBN 978-5-9704-3788-9
 32. Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, et al. ACC/AHA/SCAI/SIR/SVM 2018 Appropriate Use Criteria for Peripheral Artery Intervention: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jan 22;73(2):214–237. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.002>
 33. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg.* 2013 Dec;26(4):134–43. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2014.06.001>
 34. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, Galanski M, Koch KM, Haller H. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001 Feb 8;344(6):410–7. <https://doi.org/10.1056/nejm200102083440603>
 35. Chi YW, White CJ, Thornton S, Milani RV. Ultrasound velocity criteria for renal in-stent stenosis. *J Vasc Surg.* 2009 Jul;50(1):119–23. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.066>
 36. Fananapazir G., McGahan J. P., Corwin M. T., Stewart S. L., Vu C. T., Wright L., Troppmann C. Screening for Transplant Renal Artery Stenosis: Ultrasound-Based Stenosis Probability Stratification. *American Journal of Roentgenology.* 2017;209(5):1064–1073. <https://doi.org/10.2214/ajr.17.17913>
 37. Jennings C.G., Houston J.G., Severn A. et al. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep.* 2014 Jun;16(6):416. <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0416-2>
 38. Prince M, Tafur JD, White CJ. When and How Should We Revascularize Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis? *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Mar 25;12(6):505–517. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.10.023>
 39. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, Craig JC. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Mar;188(3):798–811. <https://doi.org/10.2214/ajr.06.0355>
 40. Vassbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med.* 2004;141:674–82. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-9-200411020-00007>
 41. Tan K.T., van Beek E.J., Brown P.W. et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2002 Jul;57(7):617–24. <https://doi.org/10.1053/crad.2002.0941>
 42. Bley T., Francois C., Schiebeler M. Non-contrast-enhanced MRA of renal artery stenosis: validation against DSA in a porcine model. *European Radiology.* 2016;26(2):547–55. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3833-x>
 43. Taylor AT, Jr., Fletcher JW, Nally JV, Jr., et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med.* 1998;39(7):1297–302. PMID: 9669414.
 44. Klein A. J., Jaff M. R., Gray B. H., Aronow H. D., Bersin R. M., Diaz-Sandoval L. J., White C. J. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2017; 90(4):E90–E110. <https://doi.org/10.1002/ccd.27141>
 45. Safian RD. Renal artery stenosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021 Mar-Apr;65:60–70. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.003>
 46. Mangiacapra F, Trana C, Sarno G, et al. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:537–42. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.110.957704>
 47. Salmon P, Brown MA. Renal artery stenosis and peripheral vascular disease: implications for ACE inhibitor therapy. *Lancet.* 1990;336:321. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91865-8](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91865-8)
 48. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int.* 2001 Oct;60(4):1490–7. PMID: 11576364. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00953.x>
 49. Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schmidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1994 May;32(1):8–10. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810320103>
 50. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, Klein W, Skrabal F. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2002;23:1684–91. <https://doi.org/10.1053/ehuj.2002.3314>
 51. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol.* 1992;2:1608–16. <https://doi.org/10.1681/asn.v2i11608>
 52. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:309–16. <https://doi.org/10.4065/77.4.309>
 53. Ghaffari S., Sohrabi B., Siahdasht R. B., Pourafkari L. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Hypertension Research.* 2009;32(11):1009–1014. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.149>
 54. Ritchie J, Green D, Chrysoschou C, Chalmers N, et al. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis.* 2014 Feb;63(2):186–97. PMID: 24074824. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.020>
 55. Tafur-Soto J.D., White C.J. Renal artery stenosis. *Cardiology Clinics.* 2015;33(1):59–73. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2014.09.006>
 56. Bavishi C, de Leeuw PW, MD, Messerli FH. Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Hypertension: Pragmatism, Pitfalls, and Perspective. *Am J Med.* 2016 Jun;129(6):635.e5–635.e14. PMID: 26522797. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.10.010>
 57. Van der Niepen P, Rossignol P, Lengele J-P, et al. Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension: Stent It or Not? *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(1):5. PMID: 28150134. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0703-8>
 58. Hackam D.G., Spence J.D., Garg A.X. et al. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Hypertension.* 2007 Dec;50(6):998–1003. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.097345>
 59. Balafa O., Kalaitzidis R., Siamopoulos K.C. Optimal medical management in patients with renovascular hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2013 Apr;13(2):71–8. <https://doi.org/10.1007/s40256-013-0011-x>
 60. Kobalava Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. [Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.).] https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
 61. Manakata R., Tafur-Soto J.D., White C.J. Renal Artery Stenosis in the Patient with Hypertension: Prevalence, Impact and Management. *Integr Blood Press Control.* 2020 Jun 2;13:71–82. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S248579>
 62. Herrmann SM, Textor SC. Renovascular Hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Dec;48(4):765–778. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.007>
 63. Rossi G.P., Bisogni V., Rossitto G., Maiolino G., Cesari M., Zhu R., and Seccia T. M. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2020;27(6):547–560. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
 64. Чихладзе Н.М. Современные тенденции применения препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему при renovаскулярной артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2022;19(1):49–54. [Chikhladze N.M. Current trends in the use of the renin-angiotensin system blocking drugs in renovascular arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2022;19(1):49–54. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-49-54>
 65. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000 Mar;1(1):18–20. <https://doi.org/10.3317/jraas.2000.002>
 66. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):782–788. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14286-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14286-9)
 67. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/ Национального Общества По Изучению Атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский Кардиологический Журнал. 2020;(2):6–29. [Kukharчук V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Eurasian Association Of Cardiology (EAC)/ Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian heart journal.* 2020;(2):6–29. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>
 68. P.F. Plouin, G. Chatellier, B. Darné, A. Raynaud. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group.* *Hypertension.* 1998 Mar;31(3):823–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.31.3.823>
 69. Рекомендации ЕОК/ЕОХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;23(8):164–221. [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(8):164–221. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221>
 70. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:840–848 W150-1. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
 71. ASTRAL Investigators; Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, Carr S, Chalmers N, Eadington D, Hamilton G, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361:1953–1962. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
 72. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, Cohen DJ, Matsumoto AH, Steffes M, Jaff MR, et al; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2014;370:13–22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1310753>
 73. White CJ. The "chicken little" of renal stent trials: the CORAL trial in perspective. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Jan;7(1):111–3. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.12.002>
 74. Rocha-Singh K, Jaff MR, Rosenfield K, for the ASPIRE 2 Investigators. Evaluation of the safety and effectiveness of renal artery stenting after unsuccessful balloon angioplasty: the ASPIRE-2 study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:776–83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.073>
 75. Jaff MR, Bates M, Sullivan T, et al. Significant reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: results from the HERCULES trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:343–50. <https://doi.org/10.1002/ccd.24449>
 76. Osami K, Kawanada, Yoshiaki Yokoi, Nobuyuki Morioka, Shinji Shiotani, Akihiro Higashimori. Cardiac benefits of renal artery stenting. *EuroIntervention.* 2010 Sep;6(4):485–91. PMID: 20884436. <https://doi.org/10.4244/eij30v6i4a81>
 77. Zhu Y, Ren J, Ma X, Chen MH, Zhou Y, Jin M, Liu Z. Percutaneous Revascularization for Atherosclerotic Renal

- Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Vasc Surg.* 2015 Oct;29(7):1457–67. Epub 2015 Jul 11. PMID: 26173202. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.06.062>
78. Lenz T. Behandlung der Nierenarterienstenose im Jahr 2021 [Treatment of renal artery stenosis in the year 2021]. *Internist (Berl).* 2021 Mar;62(3):252–262. German. PMID: 33459806. <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00935-5>
79. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ, Moncure A, Darling RC Jr, Gertler JP, La Muraglia GM, Atamian S, Abbott WM. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg.* 1994 Jul;20(1):76–85; discussion 86–7. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(94\)90178-3](https://doi.org/10.1016/0741-5214(94)90178-3)
80. Senekowitsch C, Assadian A, Wik MV, Assadian O, Ptakovsky H, Hagmüller GW. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention. *Vasa.* 2004 Nov;33(4):226–30. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.33.4.226>
81. Gornik HL, Persu A, Adam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vascular Medicine.* 2019;24(2):164–89. <https://doi.org/10.1177/1358863X18821816>
82. Sang C.N., Whelton P.K., Hamper U.M. et al. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension.* 1989; 14: 472–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.5.472>
83. Philippinnet C, Aniot J, Chabrot P, Souweine B, Heng AE. Renal artery thrombosis induced by COVID-19. *Clin Kidney J.* 2020;13:713. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa141>
84. Olin J.W., Gornik H.L., Bacharach J.M. et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129:1048–78. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c>
85. McCormack L.J., Poutasse E.F., Meaney T.F. et al. A pathologic-arteriographic correlation of renal arterial disease. *Am. Heart J.* 1966;72:188–98. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(66\)90442-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(66)90442-x)
86. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, et al. Dissection and aneurysm in patients with fibromuscular dysplasia: Findings from the U.S. Registry for FMD. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:176–185. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.044>
87. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. [Chazova I.E., Zernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6–31. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
88. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, et al. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol.* 2013;112:1240–1245. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.081>
89. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37:2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
90. Wang LC, Scott DJ, Clemens MS, et al. Mechanism of stent failure in a patient with fibromuscular dysplasia following renal artery stenting. *Ann Vasc Surg.* 2015;29:123.e19–21. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2014.08.002>
91. Raju MG, Bajzer CT, Clair DG, et al. Renal artery stent fracture in patients with fibromuscular dysplasia: A cautionary tale. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013; 6:e30–31. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000193>
92. Colyer W.R., Eltahawy E., Cooper C.J. Renal artery stenosis: optimizing diagnosis and treatment. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011;54:29–35. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2011.02.007>
93. Lacombe M, Ricco JB. Surgical revascularization of renal artery after complicated or failed percutaneous transluminal renal angioplasty. *J Vasc Surg.* 2006; 44:537–544. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.036>
94. Kaplan NM, Victor RG. Kaplan's Clinical Hypertension. Wolters Kluwer; 2015. P. 471.
95. Zaldivar Villon MLE, de la Rocha JAL, Espinoza LR. Takayasu arteritis: recent developments. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21:45. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0848>
96. Чихладзе Н.М. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортоартериитом. Системные гипертензии. Chikhladze N.M. Arterial hypertension in patients with non-specific aortoarteritis. *Systemic Hypertension.* 2018;15(2):43–48. https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.2.43-48
97. Saadoun D, Lambert M, Mirault T. Retrospective analysis of surgery versus endovascular Intervention in Takayasu arteritis. A multicenter experience. *Circulation.* 2012;125:813–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.058032>
98. Korzets Z, Plotkin E, Bernheim J, Zissin R. The clinical spectrum of acute renal infarction. *Isr Med Assoc J.* 2002;4:781–784.
99. Pineo GF, Thorndyke WC, Steed BL. Spontaneous renal artery thrombosis: successful lysis with streptokinase. *J Urol.* 1987;138:1223–1225. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43557-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43557-9)
100. Han M, Criado E. Renal artery stenosis and aneurysms associated with neurofibromatosis. *J Vasc Surg.* 2005;41:539–543. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.12.021>
101. Friedman JM, Arbiser J, Epstein JA, Gutmann DH, Huot SJ, Lin AE, McManus B, Korf BR. Cardiovascular disease in neurofibromatosis 1: report of the NF1 Cardiovascular Task Force. *Genet Med.* 2002;4:105–111. <https://doi.org/10.1097/00125817-200205000-00002>
102. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, Gliviczki P, Miller DV, Babovic-Vuksanovic D, Macedo TA, Stanson A. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. *J Vasc Surg.* 2007;46:475–484. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.03.055>
103. Beladan CC, Geavlete OD, Botezatu S, Postu M, Popescu BA, Ginghina C, Coman IM. Revascularization in a 17-year-old girl with neurofibromatosis and severe hypertension caused by renal artery stenosis. *Tex Heart Inst J.* 2017;44:50–54. <https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5466>
104. Kurien A, John PR, Milford DV. Hypertension secondary to progressive vascular neurofibromatosis. *Arch Dis Child.* 1997;76:454–455. <https://doi.org/10.1136/adc.76.5.454>
105. Raborn J, McCafferty BJ, Gunn AJ, Moawad S, Mahmoud K, Aal AKA, Saddekni S. Endovascular management of neurofibromatosis type I-associated vasculopathy: a case series and brief review of the literature. *Vasc Endovascular Surg.* 2020;54:182–190. <https://doi.org/10.1177/1538574419885257>
106. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD, Roebuck DJ. Renovascular hypertension in children. *Lancet.* 2008;371:1453–1463. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60626-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60626-1)
107. Reginelli A, Somma F, Izzo A, Urraro F, D'Andrea A, Grassi R, Cappabianca S. Renovascular anatomic variants at CT angiography. *Int Angiol.* 2015 Dec;34(6 Suppl 1):36–42. PMID: 26498890.
108. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;140:e20171904. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>
109. Grange DK, Balfour IC, Chen SC, Wood EG. Familial syndrome of progressive arterial occlusive disease consistent with fibromuscular dysplasia, hypertension, congenital cardiac defects, bone fragility, brachysyndactyly, and learning disabilities. *Am J Med Genet.* 1998;75:469–480. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19980217\)75:5%3C469::aid-ajmg4%3E3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19980217)75:5%3C469::aid-ajmg4%3E3.0.co;2-i)
110. Srinivasan A, Krishnamurthy G, Fontalvo-Herazo L, Nijis E, Keller MS, Meyers K, Kaplan B, Cahill AM. Angioplasty for renal artery stenosis in pediatric patients: an 11-year retrospective experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:1672–1680. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.07.012>
111. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J.* 2014 May 14;35(19):1245–54. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24366917. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf534>
112. Фомин В.В., Куприянов И.Е., Разуваева М.А. Множественные почечные артерии – эпифеномен или возможная причина артериальной гипертензии? Клиническая нефрология. 2012;5-6:64–67. [Fomin V.V., Kupriyanov I.E., Razuvaeva M.A. Multiple renal arteries – an epiphenomena or potential cause of arterial hypertension? *Clinical Nephrology.* 2012; 5-6:64–67.]
113. Маркова Т.Н., Паршин В.В., Мищенко Н.К. Вторичный гиперальдостеронизм, обусловленный аномалиями развития почечных сосудов, в клинической практике врача-эндокринолога. Эндокринная хирургия. 2016;10(1):28–34. [Markova T.N., Parshin V.V., Mishchenko N.K. Secondary hyperaldosteronism, caused by abnormalities of the renal vessels, in clinical endocrinologist. *Endocrine Surgery.* 2016;10(1):28–34. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg2016128-34>
114. Halpern EJ, Nazarian LN, Wechsler RJ, Mitchell DG, Outwater EK, Levin DC, Gardiner GA Jr, Feldman HL. US, CT, and MR evaluation of accessory renal arteries and proximal renal arterial branches. *Acad Radiol.* 1999 May;6(5):299–304. PMID: 10228619. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(99\)80453-x](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(99)80453-x)
115. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертензия: Монография. М.: Издательство «Атмосфера», 2014. с. 254 [Chazova I.E., Danilov N.M., Litvin A.Yu. Refractory arterial hypertension: Monograph. M.: Publishing house «Атмосфера», 2014. p. 254 (in Russ.)]. ISBN 978-5-902123-61-3
116. Алиев Э. МР-ангиография в диагностике мезентериальных сосудов и сосудов конечностей: клинические случаи. – URL: <https://msk.mrtexpert.ru/articles/202> [Aliiev E. MR angiography in the diagnosis of mesenteric and limb vessels: clinical cases. – URL: <https://msk.mrtexpert.ru/articles/202> (in Russ.)].



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-21-27>
УДК (UDC) 616.131

Новые диагностические критерии легочной артериальной гипертензии: за и против

*Николаева Е.А.¹, Мартынюк Т.В.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, 1, стр. 7, г. Москва 117997, Российская Федерация

Аннотация

В обновленной версии рекомендаций по диагностике и лечению легочной гипертензии ESC/ERS 2022 утверждены новые диагностические критерии легочной гипертензии (ЛГ). В рамках данного обзора проводится анализ результатов современных исследований, доказывающих целесообразность изменения пороговых значений параметров гемодинамики для диагностики ЛГ при катетеризации правых отделов сердца (КПОС) и эхокардиографии (ЭхоКГ), важность введения в клиническую практику понятия «ЛГ при физической нагрузке».

Новые диагностические критерии легочной артериальной гипертензии: среднее давление в легочной артерии (срДЛА) > 20 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии ≤ 15 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) > 2 ед. Вуда по данным КПОС в покое. Диагностические уровни расчетного систолического давления в легочной артерии и скорости трикуспидальной регургитации при ЭхоКГ остаются прежними, но с учетом дополнительных ЭхоКГ-признаков ЛГ.

В ранней диагностике ЛГ перспективным направлением является КПОС с физической нагрузкой в дополнение к исследованиям в покое. В настоящее время нет общепринятых диагностических критериев ЛГ при физической нагрузке. В отдельных исследованиях предложены следующие пороговые значения: повышение срДЛА > 30 мм рт. ст. и ЛСС > 3 единиц Вуда во время нагрузки.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, давление в лёгочной артерии, легочное сосудистое сопротивление, диагностика

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Николаева Е.А., Мартынюк Т.В. Новые диагностические критерии легочной артериальной гипертензии: за и против. Системные гипертензии. 2023;20(2):21-27. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-21-27>

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.05.2023

Рецензия получена / Revision Received: 15.05.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.05.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Николаева Елена Алексеевна**, врач-кардиолог отделения организации контроля качества оказания медицинской помощи и экспертизы временной нетрудоспособности, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-65-42, e-mail: enikolaeva1987@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии, ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; тел.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

New criteria for diagnosis of pulmonary arterial hypertension: pros and cons

*Elena A. Nikolaeva¹, Tamila V. Martynyuk^{1,2}

¹A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Academician Chazova str. 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow 117997, Russian Federation

Abstract

The updated 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension approved new criteria for diagnosis of pulmonary hypertension (PH). In this review we present the data from modern studies proving the expediency of changing the threshold values of hemodynamic parameters measured by right heart catheterization (RHC) and echocardiography for the diagnosis of PH, the importance of introduction the definition «exercise PH» into clinical practice.

New haemodynamic definition of pulmonary arterial hypertension: mean pulmonary arterial pressure (mPAP) > 20 mmHg, pulmonary arterial wedge pressure < 15 mmHg, pulmonary vascular resistance (PVR) > 2 Wood units, measured by RHC at rest. Diagnostic levels of systolic pulmonary arterial pressure and tricuspid regurgitation velocity measured by echocardiography stay the same, but it is important to combine them with a number of additional echocardiographic signs of PH.

Promising direction for early diagnosis of PH is RHC during exercise in addition to studies at rest. Nowadays there are no generally accepted diagnostic criteria for exercise PH. Some studies propose the following threshold values of exercise PH: mPAP > 30 mmHg and PVR > 3 Wood units during exercise.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, pulmonary arterial pressure, pulmonary vascular resistance, diagnosis

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. The author of the article, is Tamila V. Martynyuk, is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Funding source. The study had no sponsorship.

For citation: Elena A. Nikolaeva, Tamila V. Martynyuk. New criteria for diagnosis of pulmonary arterial hypertension: pros and cons. Systemic Hypertension. 2023;20(2):8-21 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-8-21>

Information about authors:

***Corresponding author: Elena A. Nikolaeva**, cardiologist of the Department of the organization of quality control of medical care and examination of temporary disability, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Academician Chazova str. 15a, Moscow 121552, tel.: 8-495-414-65-42, e-mail: enikolaeva1987@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart disease, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Academician Chazova str. 15 a, Moscow 121552, Russian Federation; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; tel.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой гетерогенный синдром, характеризующийся гемодинамической картиной прогрессирующего повышения легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), что приводит к дисфункции правого желудочка (ПЖ), развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и смерти пациентов [1,2]. В соответствии с современными рекомендациями, диагноз ЛГ устанавливается при уровне среднего давления в легочной артерии (срДЛА) более 20 мм рт. ст., измеренного при катетеризации правых отделов сердца (КПОС) в покое [1].

Клиническая классификация ЛГ включает 5 групп в зависимости от причин ее возникновения и патофизиологических звеньев развития. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) (I группа по клинической классификации) – это клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин повышения срДЛА, таких как заболевания левых отделов сердца (II группа), заболевания легких (III группа), хроническая тромбоэмболия легочной артерии (IV группа) и другие редкие патологии (группа V) [2]. Диагностические критерии прекапиллярной ЛГ: срДЛА > 20 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС > 2 ед. Вуда по данным КПОС. ЛАГ представлена идиопатической и наследственной формами; ЛГ, индуцированной ле-

карственными препаратами и токсинами; ассоциированными формами вследствие наличия врожденных пороков сердца, системных заболеваний соединительной ткани, ВИЧ-инфекции, портальной гипертензии, шистосомоза; ЛАГ с признаками поражения легочных вен/капилляров (легочная вено-окклюзионная болезнь/легочный капиллярный гемангиоматоз), а также персистирующая ЛГ новорожденных [1].

ЛАГ – это орфанное заболевание, которое обычно диагностируется на поздних стадиях заболевания из-за неспецифической картины, период от дебюта заболевания до установления окончательного диагноза составляет около 2 лет [2,3]. ЛАГ остается заболеванием, связанным с неблагоприятным прогнозом, несмотря на внедрение в клиническую практику ЛАГ-специфической терапии. Исследования показали, что терапия ЛАГ, начатая на ранней стадии, приводит к лучшим долгосрочным клиническим результатам [4,5].

Историческая справка

Длительное время диагноз «ЛГ» устанавливался по данным манометрии при КПОС в положении лежа на спине в покое при уровне срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. [2].

В 1973 г. проведен I Всемирный симпозиум по проблеме ЛГ, который был посвящен первичной ЛГ. В материале

лах конференции авторы заявили, что в норме срДЛА в покое не превышает 15 мм рт. ст., это значение мало зависит от возраста и никогда не превышает 20 мм рт. ст., а ЛГ определенно присутствует, если срДЛА превышает 25 мм рт. ст. Таким образом, значение 25 мм рт. ст. было выбрано, чтобы отличить редкие и тяжелые формы первичной ЛГ от других причин ЛГ, вызванных с заболеваниями легких или сердца, которые обычно проявляются более низкими цифрами срДЛА [3]. По результатам симпозиума впервые приняты диагностические критерии ЛАГ: срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. в покое и $\geq$ 30 мм рт. ст. при физической нагрузке, уровень ДЗЛА $\leq$ 15 мм рт. ст. Данные критерии были указаны и в Российских рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ в 2007 г. [6].

В 2008 г. на IV Всемирном симпозиуме по ЛГ были предложены новые диагностические критерии ЛАГ: диагноз устанавливается при срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. в покое при нормальном уровне ДЗЛА $\leq$ 15 мм рт. ст. Экспертами обсуждалось, при каком уровне срДЛА следует устанавливать диагноз ЛГ ($\geq$ 25 мм рт. ст. или $>$ 20 мм рт. ст. в покое), и следует ли ввести термин «пограничная ЛГ» для пациентов со срДЛА между 21 и 24 мм рт. ст. Но в связи с отсутствием данных о прогностических и терапевтических последствиях, от введения термина «пограничная ЛГ» решено воздержаться [6,7].

На V Всемирном симпозиуме по проблеме ЛГ в 2013 г. авторы вновь высказывали предположение о том, что срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. не учитывает всех пациентов с повышенным уровнем давления в легочной артерии. Однако из-за опасений по поводу гипердиагностики ЛГ и отсутствия убедительных доказательств худшего прогноза у пациентов со срДЛА = 21–24 мм рт. ст., эксперты отказались от изменения определения диагноза ЛГ. Однако исследователями было показано, что для точной клинической характеристики ЛГ кроме значения срДЛА важно учитывать ЛСС.

В 2018 г. состоялся VI Всемирный симпозиум по проблеме ЛГ, где были предложены серьезные изменения в гемодинамических определениях и классификации различных типов ЛГ, генетике и стратификации риска. Экспертами предложено изменить диагностические критерии ЛАГ в виде снижения величины срДЛА с $\geq$ 25 мм рт. ст. до $>$ 20 мм рт. ст., измеренного при КПОС. Кроме того, были рассмотрены диагностические возможности эхокардиографии (ЭхоКГ), обсуждены признаки эхокардиографической вероятности ЛГ, предложены критерии ЛГ при физической нагрузке [8].

Новые диапазоны нормальных значений для ключевых параметров гемодинамики при катетеризации правых отделов сердца

Среднее давление в легочной артерии в норме

В 2009 г. была опубликована обзорная статья Kovacs G. et al., в которой проанализированы данные КПОС 1187 человек из 47 исследований в 13 странах. Был сделан вывод, что нормальное значение срДЛА в покое составляет $14,0 \pm 3,3$ мм рт. ст. и не превышает 20 мм рт. ст., причем это значение не зависит от пола и этнической принадлежности. Данное заключение привело к предположению, что диагностический критерий срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. учитывает не всех пациентов с аномальным повышением ДЛА [3,8,9].

Крупные регистры пациентов, оценивающие влияние повышенного уровня ДЛА на прогноз, ограничены когортами, соответствующими предыдущему определению ЛГ. После публикации материалов VI Всемирного симпозиума по проблеме ЛГ в нескольких исследованиях изучались количество «пропущенных» пациентов и их прогноз в предыдущих когортах.

В 2017 г. австрийская группа исследователей опубликовала исследование, в которую вошло 547 пациентов с необъяснимой одышкой и/или с риском ЛГ, перенесших КПОС. Пациенты были разделены на группы: пациенты с установленным диагнозом ЛГ (срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст.) – 290 больных; пациенты с «пограничной ЛГ» (срДЛА 21–24 мм рт. ст.) – 64 человека; пациенты с «нормальным» уровнем срДЛА $\leq$ 20 мм рт. ст. – 193 человека, среди них 137 пациентов были определены как «ниже нормы» срДЛА $\leq$ 15 мм рт. ст. Среднее время наблюдения за этой когортой составило 45,9 месяца. Всего за время наблюдения умер 161 пациент (29%). При анализе обнаружена промежуточная выживаемость у пациентов с пограничными значениями срДЛА в покое, независимо от возраста и сопутствующих заболеваний, между пациентами с нормальным срДЛА и со срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. Кроме того, исследование продемонстрировало более неблагоприятный прогноз у пациентов со срДЛА в верхнем нормальном диапазоне (18–20 мм рт. ст.) по сравнению с пациентами со срДЛА в нижнем нормальном диапазоне [10].

В 2016 г. проведен ретроспективный анализ базы данных системы здравоохранения США, показавший клиническую значимость уровней срДЛА ниже 25 мм рт. ст. Исследование включало 21 727 пациентов, которым была проведена КПОС, и показало наибольшее увеличение смертности от всех причин в диапазоне срДЛА от 19 до 24 мм рт. ст. [11].

Эти выводы подтверждены в ретроспективном когортном исследовании 4343 пациентов Вандербильтского университета, которым была проведена КПОС. Пациенты разделены на группы со значениями срДЛА $\leq$ 18 мм рт. ст., срДЛА от 19 до 24 мм рт. ст. и срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. Распространенность ЛГ и «пограничной ЛГ» составила 62% и 18%, соответственно. 70 пациентам с «пограничной ЛГ» была проведена повторная КПОС (в среднем через 35 недель): у 43 (61%) развилась ЛГ, соответствующая критериям диагностики, со средним повышением срДЛА на 5 мм рт. ст., у 18 (26%) – осталась «пограничная ЛГ», а у 9 (13%) значение срДЛА было 18 мм рт. ст. или менее. Таким образом, «пограничная ЛГ» была независимо связана с дальнейшим прогрессированием и повышенной смертностью по сравнению с контрольными пациентами [12].

ЛАГ является частым осложнением и одной из ведущих причин смертности при системной склеродермии. В однокентровой ретроспективный анализ S. Jaafar et al. были включены пациенты, перенесшие КПОС в период с 2005 по 2019 г. У 137 пациентов (51%) из 268 изначально была диагностирована ЛГ различной этиологии (срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст.), у 7 больных (5%) из 131 пациента, которые ранее не соответствовали критериям ЛГ, была ретроспективно диагностирована ЛГ (срДЛА $>$ 20 мм рт. ст.) [8,13]. Доказательства прогрессирования легочной гемодинамики от срДЛА на исходном уровне 21–24 мм рт. ст. до срДЛА $\geq$ 25 мм рт. ст. были изучены еще в двух исследованиях у больных системной склеродермией со сниженным газообменом. В исследовании Coghlan JG et al. пациенты с системной склеродермией были клинически оценены в начале иссле-

дования и через 3 года, включая КПОС. Из 71 пациента со срДЛА < 25 мм рт. ст. в начале исследования у 18 пациентов (25,3%) через 3 года развилась ЛГ, а у 5 пациентов (7%) развилась ЛАГ [14]. В исследовании Valerio CJ у 23 пациентов из 76 развилась ЛАГ в течение 3 лет [15].

Давление заклинивания легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление при катетеризации правых отделов сердца

Важно подчеркнуть, что каким бы ни было пороговое значение срДЛА, для определения патологического процесса и характеристики клинического состояния его нельзя использовать без учета ДЗЛА и ЛСС.

Уровень ДЗЛА является критерием дифференциальной диагностики между пре- и посткапиллярной ЛГ, отражает давление в посткапиллярном легочном русле, давление в левом предсердии и конечное диастолическое давление левого желудочка. Хотя нормальным уровнем ДЗЛА считается 6-12 мм рт. ст., в современных рекомендациях по ЛГ для диагностики посткапиллярной ЛГ пороговой величиной ДЗЛА принят уровень > 15 мм рт. ст., а во всех рандомизированных клинических исследованиях по изучению ЛАГ использовался уровень ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. В систематическом обзоре литературы Kovacs et al. [9] сделаны выводы, что ДЗЛА в покое не зависит от возраста и значения 9 ± 2 мм рт. ст. обнаруживаются у пациентов в возрасте от 24 до 70 лет. В исследовании A. Prasad et al. [16] сравнили гемодинамику у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и без сердечной недостаточности. Авторы показали, что ДЗЛА в норме немного увеличивается с возрастом, но не превышает 15 мм рт. ст., причем уровни ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. не исключали наличие сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Поэтому при дифференциальной диагностике между пре- и посткапиллярной ЛГ нужно помнить, что порог 15 мм рт. ст. является произвольным и важно учитывать все данные обследования пациента [1,2].

ЛСС при КПОС является расчетным показателем и определяется по формуле отношения разности срДЛА и ДЗЛА к сердечному выбросу (СВ): $LCC = (срДЛА - ДЗЛА / СВ)$. Уровень ЛСС отражает выраженность поражения артериальной части малого круга кровообращения, необходим для верификации диагноза ЛАГ и является предиктором высокой смертности у больных ЛАГ [2].

По результатам III Всемирного симпозиума по проблеме ЛГ в 2003 г., прекапиллярная ЛГ определялась сочетанием уровней срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда. Уровень ЛСС = 3 ед. Вуда выбран произвольно и свидетельствовал о наличии выраженной ЛГ и о плохом прогнозе [3]. Согласно анализу Kovacs et al. [9], нормальный уровень ЛСС в покое в некоторой степени зависит от возраста, но ЛСС > 2 ед. Вуда можно считать повышенным во всех возрастных группах. В последних рекомендациях пороговые значения для величины ЛСС снижены до 2 ед. Вуда [1].

Диагностические критерии при трансторакальной эхокардиографии остались прежними

Трансторакальная ЭхоКГ в настоящее время остается единственным наиболее ценным неинвазивным методом

для скрининга больных с подозрением на ЛГ и в группах риска, для оценки изменений гемодинамических параметров и прогноза у пациентов с уже диагностированной ЛГ, для описания морфологии и функции камер и клапанов сердца, выявления врожденных пороков сердца [1,2].

Наиболее важным параметром неинвазивной диагностики ЛГ являются пиковая скорость потока трикуспидальной регургитации (V_{tr}) и ее производные (пиковый систолический градиент давления на трикуспидальном клапане (ПсГДтк) и расчетная величина систолического ДЛА (рсДЛА)).

Расчет систолического ДЛА с помощью ЭхоКГ основывается на определении V_{tr} и использовании упрощенного уравнения Бернулли в сочетании с оценкой давления в правом предсердии (ПП) (при отсутствии обструкции выносящего тракта ПЖ). Систолический градиент давления между ПЖ и ПП – это пиковый систолический градиент давления на трикуспидальном клапане (ПсГДтк), который рассчитывается по упрощенному уравнению Бернулли: $ПсГДтк = 4 \times V_{tr}^2$. Давление в ПП (Дпп) рассчитывается измерением диаметра нижней полой вены (НПВ) в зависимости от фаз дыхания: диаметр НПВ < 2,1 см и ее спадение на форсированном вдохе > 50% говорят о нормальном Дпп, равном 3 мм рт. ст. (в пределах 0-5 мм рт. ст.), диаметр НПВ > 2,1 см и спадение на форсированном вдохе < 50% или < 20% при спокойном вдохе свидетельствуют о высоком Дпп, равном 15 мм рт. ст. (в пределах 10-20 мм рт. ст.). Если диаметр НПВ и ее спадение на вдохе не соответствуют данным интервалам, используется промежуточное значение, равное 8 мм рт. ст. (в пределах 5-10 мм рт. ст.). При отсутствии обструкции на путях оттока крови из ПЖ (сужения выносящего тракта ПЖ, легочного стеноза) систолическое давление в ПЖ считается условно равным систолическому ДЛА. В этом случае формула для расчета систолического ДЛА следующая: $рсДЛА = ПсГДтк + Дпп$, при этом Дпп определяют с учетом диаметра НПВ и ее коллабироваия на вдохе [2].

В 1998 г. на II Всемирном симпозиуме по ЛГ определены критерии мягкой ЛГ при скорости трикуспидальной регургитации 2,8-3,4 м/с, что соответствует величине градиента на трикуспидальном клапане 31-46 мм рт. ст. и величине систолического ДЛА 36-51 мм рт. ст. при расчете на основании фиксированного значения Дпп 5 мм рт. ст. Однако по результатам ряда исследований была выявлена вероятность ложноположительного диагноза при таких подсчетах. Например, в исследовании ItinerAIR проводился ЭхоКГ-скрининг у 559 больных системной склеродермией; 33 больным со скоростью трикуспидальной регургитации > 3 м/с или 2,5–м/с при наличии одышки выполнялась КПОС; в 45% случаев ЭхоКГ давала ложноположительный результат. В самом крупном регистре по диагностике и лечению ЛГ REVEAL в 20-52% случаев имело место несоответствие между значениями ДЛА, измеренными при КПОС и ЭхоКГ [6]. В анализе исследований, проводившихся до 2011 г., в которых сравнивали результаты измерения систолического ДЛА при ЭхоКГ и при КПОС, выявлена высокая корреляция показателей, но различия между методами были меньше у пациентов с патологией левых отделов сердца, но больше при заболеваниях правых отделов сердца [17]. В связи с чем рекомендовано определять ЭхоКГ-вероятность ЛГ, понятие которой помимо оценки V_{tr} включает ряд дополнительных признаков. Пиковая скорость потока трикуспидальной ре-

гургитации $< 2,8$ м/с (ПсГДтк ≤ 31 мм рт. ст.) свидетельствует об отсутствии ЛГ, тогда как скорость $> 3,4$ м/с (ПсГДтк > 46 мм рт. ст.) соответствует высокой вероятности ЛГ, а при значениях в интервале $2,8-3,4$ м/с (ПсГДтк = $31-46$ мм рт. ст.) необходима оценка дополнительных ЭхоКГ-признаков ЛГ со стороны желудочков сердца, легочной артерии, НПВ и ПП. К дополнительным ЭхоКГ-признакам ЛГ относят: соотношение диаметров ПЖ/ЛЖ на уровне базальных сегментов $> 1,0$; уплощение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности ЛЖ $> 1,1$ в систолу и/или диастолу); отношение TAPSE/рСДЛА $< 0,55$ мм/мм рт. ст. (TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана); время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ < 105 мс и/или среднесистолическая выемка (зазубрина); скорость потока регургитации на легочном клапане в начале диастолы $> 2,2$ м/с; диаметр легочного ствола больше диаметра корня аорты и > 25 мм; диаметр НПВ > 21 мм в сочетании с уменьшением спадения на вдохе ($< 50\%$ при форсированном вдохе или $< 20\%$ при спокойном вдохе); площадь ПП > 18 см² [1].

Несколько крупных исследований подтвердили хорошую корреляцию между рСДЛА при ЭхоКГ и срДЛА при КПОС и установили, что в норме рСДЛА < 36 мм рт. ст. [1]. Например, в одноцентровом исследовании [18] на когорте 1695 пациентов (72% из них были с различными формами ЛГ) определена пороговая величина рСДЛА = 36 мм рт. ст., которая соответствовала срДЛА = 25 мм рт. ст. по данным КПОС (чувствительность – 87%; специфичность – 79%; прогностическая ценность положительного (91%) и отрицательного (70%) результатов; диагностическая точность – 85% для выявления ЛГ). По данным метаанализа 27 исследований [19], в которых проводилось сравнение рСДЛА и срДЛА по данным КПОС, общие чувствительность и специфичность доплер-ЭхоКГ в диагностике ЛГ составили 85% и 74%, соответственно, а в случае пороговой величины рСДЛА ≥ 35 мм рт. ст. (в субанализ вошло 4 из 27 исследований) чувствительность возросла до 92%, а специфичность составила 65%.

На VI Всемирном симпозиуме по проблеме ЛГ эксперты не рекомендовали снижать порог ПсГДтк (который равен 31 мм рт. ст.), измеренный при ЭхоКГ, для последующего инвазивного подтверждения ЛГ.

Так, в ретроспективном анализе, проведенном Gall H Ya et al., оценивалась диагностическая ценность снижения существующего расчетного порога ПсГДтк ниже 31 мм рт. ст. при ЭхоКГ-скрининге в соответствии с новым гемодинамическим определением ЛГ. В исследование было включено 1572 пациента с подозрением на ЛГ, которым с 2008 по 2018 гг. проводились ЭхоКГ и КПОС. По новому определению ЛГ выявлена у 80% пациентов, из них у 211 срДЛА, измеренное при КПОС, больше 20 мм рт. ст., но меньше 25 мм рт. ст. При снижении порогового значения ПсГДтк для скрининга вновь выявленной ЛГ ниже 31 мм рт. ст. наблюдалась чрезвычайно низкая специфичность, небольшое повышение чувствительности без существенного снижения точности, причем самая высокая точность (85%) была достигнута при ПсГДтк = 31 мм рт. ст. Кроме того, в этой работе подтверждена клиническая ценность дополнительных ЭхоКГ-параметров сократительной функции миокарда ПЖ по сравнению с единственным параметром ПсГДтк для скрининга ЛГ с учетом нового гемодинамического определения [20].

Нагрузочные тесты для выявления легочной гипертензии

До 2008 г. в определении ЛГ указывался не только уровень срДЛА в покое ≥ 25 мм рт. ст., но и срДЛА при физической нагрузке ≥ 30 мм рт. ст. Недостатком данного определения было отсутствие стандартизации в зависимости от возраста, вида нагрузки, позы при выполнении физического упражнения и других факторов. В связи с этим по результатам IV Всемирного симпозиума по ЛГ от диагностического признака ДЛА при нагрузке было решено отказаться. В настоящее время существует несколько исследований, в которых обсуждаются нормы и способы определения ЛГ при физической нагрузке [7].

Диагноз ЛГ чаще всего устанавливают на фазе появления клинических признаков и симптомов, когда уже развивается существенное поражение легочных сосудов и правожелудочковая недостаточность, что является причиной быстрого развития неблагоприятных исходов у пациентов с ЛГ. Поэтому при обследовании пациентов из группы риска без симптомов и пациентов с необъяснимой одышкой при наличии нормальных гемодинамических показателей в покое для ранней диагностики важно выявлять ЛГ при физической нагрузке.

Остаются нерешенными вопросы выбора оптимального инструментального метода в различных группах пациентов и диагностических критериев ЛГ при физической нагрузке. КПОС является золотым стандартом для оценки легочной гемодинамики в покое и при физической нагрузке [21].

В настоящее время не известно, прогрессирует ли в последующем ЛГ при физической нагрузке до ЛГ в состоянии покоя, и остается спорным вопрос, следует ли начинать ее лечение ЛАГ-специфическими препаратами [22].

Катетеризация правых отделов сердца с физической нагрузкой

Данные нескольких исследований свидетельствуют о том, что прекапиллярная ЛГ при физической нагрузке во время КПОС связана с симптомами, влияет на толерантность к физической нагрузке, определяет клинические исходы, может прогрессировать до ЛГ в покое и отражает возможность более раннего начала терапии.

В исследовании 2008 г. Tolle JJ et al. впервые полностью охарактеризовали ЛГ при физической нагрузке с помощью прямых измерений центральной гемодинамики в покое и во время максимальной сердечно-легочной нагрузочной пробы у пациентов с одышкой или усталостью неясной этиологии. Авторы продемонстрировали, что характер ответа на физическую нагрузку при ЛГ при физической нагрузке занимает промежуточное положение между реакциями здоровых людей и пациентов с ЛГ в покое: уровни срДЛА и ЛСС при физической нагрузке были самыми высокими у пациентов с ЛАГ в покое и самыми низкими у здоровых людей [22].

Stamm A et al. показали, что пациенты с системной склеродермией, у которых была выявлена ЛГ при физической нагрузке, имели худшую выживаемость и показатели гемодинамики при нагрузочном тестировании по сравнению с пациентами с системной склеродермией без ЛГ, причем снижение выживаемости было сходным с пациентами с системной склеродермией и ЛГ в покое, а показатели ге-

модинамики при физической нагрузке – промежуточными между пациентами с ЛГ в покое и пациентами без таковой [23].

Herve P. et al. на основе ретроспективного анализа здоровых людей и пациентов со срДЛА в состоянии покоя ≤ 20 мм рт. ст., но страдающими легочными сосудистыми или сердечными заболеваниями, предложили диагностические критерии ЛГ при физической нагрузке: срДЛА > 30 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда во время максимальной нагрузки. Данное определение давало высокие чувствительность 0,93 и специфичность 1,0 для отличия между пациентами с нормальными показателями срДЛА и ЛСС в покое, но с легочно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, и здоровыми людьми, у которых развивались высокие значения срДЛА при чрезмерных уровнях физической нагрузки [21,24].

В анализе Kovacs G. et al. подтверждается, что использование комбинированных критериев ЛГ при физической нагрузке снижает количество ложноположительных случаев у здоровых людей с 13,7% до 2,5% по сравнению с историческим определением, когда учитывалось только повышение срДЛА > 30 мм рт. ст. при нагрузке [25].

В исследовании Lau EMT et al. был задан вопрос, связано ли срДЛА, равное 21-24 мм рт. ст. в покое, с развитием ЛГ при физической нагрузке. В исследование было включено 290 пациентов с факторами риска легочно-сосудистых заболеваний (63,4%) или заболеваний левых отделов сердца (43,8%) со срДЛА в покое < 25 мм рт. ст. и ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. По результатам исследования ЛГ при физической нагрузке наблюдалась у 74 пациентов (86,0%) из 86 по сравнению с 96 пациентами (47,1%) из 204 в группах срДЛА = 21-24 мм рт. ст. и срДЛА < 21 мм рт. ст., соответственно [26].

В качестве альтернативных способов оценки легочной гемодинамики при физической нагрузке было предложено использование многоточечного или двухточечного измерения наклонной зависимости срДЛА к сердечному выбросу (срДЛА/СВ) в состоянии покоя и при физической нагрузке. Физическая нагрузка усиливает легочное кровообращение за счет увеличения СВ и среднего давления в левом предсердии, что в свою очередь приводит к увеличению срДЛА и определяется уравнением ЛСС = (срДЛА – ДЗЛА)/СВ. Для определения ЛГ при физической нагрузке было предложено использовать наклон зависимости срДЛА/СВ > 3 ед. Вуда.

В 2016 г. Godinas L et al. при сравнении трех описанных методов обнаружили высокую диагностическую точность для всех трех подходов по сравнению с простым определением срДЛА для диагностики ЛГ при физической нагрузке [21].

В систематическом обзоре литературы, включающем 45 исследований, Zeder K et al. оценили методы определения ЛГ при физической нагрузке во время КПОС. Наклон срДЛА/СВ, ДЗЛА/СВ и пиковый сердечный индекс обеспечили наиболее устойчивые прогностические гемодинамические параметры во время нагрузки. Увеличение наклона срДЛА/СВ во время физической нагрузки показало связь с худшей выживаемостью и сердечно-сосудистыми событиями. Подтвердилось прогностически значимое пороговое значение наклона срДЛА/СВ > 3 ед. Вуда и наклона ДЗЛА/СВ > 2 ед. Вуда. Причем значение наклона ДЗЛА/СВ > 2 ед. Вуда полезно при дифференциальной диагностике пре- и посткапиллярной ЛГ во время физической нагрузки. Верхние пределы нормы сильно зависели от возраста, у здоро-

вых людей в возрасте 30-70 лет норма наклона срДЛА/СВ колебалась от 1,6 до 3,3 ед. Вуда, а для наклона ДЗЛА/СВ – от 0,6 до 1,8 ед. Вуда [27].

КПОС при физической нагрузке имеет ограничения в виде колебаний внутригрудного давления на фоне дыхательных движений и наличием артефактов движения, однако остается наилучшим методом оценки легочной гемодинамики в покое и при нагрузке, поэтому требует дальнейшего изучения [21].

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой

Достоинством стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой, как и трансторакального ЭхоКГ, является его неинвазивный характер. Большинство первых исследований ЛГ при физической нагрузке были проведены при помощи стресс-ЭхоКГ. Несмотря на достоверные результаты при ЭхоКГ в покое, стресс-ЭхоКГ ограничено невозможностью прямого измерения срДЛА и ЛСС при нагрузке, точность оценки расчетных ЭхоКГ-параметров при физической нагрузке требует проведения дальнейших исследований [22].

Проба с водной нагрузкой при катетеризации правых отделов сердца

Проба с водной нагрузкой при КПОС может быть полезной при обследовании пациентов с признаками прекапиллярной ЛГ (ДЗЛА < 15 мм рт. ст.) и с подозрением на наличие диастолической дисфункции левых отделов сердца [1,2,7]. При изучении влияния введения физиологического раствора на величину конечно-диастолического давления в левом желудочке у здоровых людей было выявлено, что введение 1 литра физиологического раствора в течение 6-8 минут повышало ДЗЛА максимум на 3 мм рт. ст., но не более чем до 11 мм рт. ст. Напротив, у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка введение 500 мл физиологического раствора в течение 5 минут показало увеличение ДЗЛА > 15 мм рт. ст. [7].

У пациентов с заболеваниями левых отделов сердца ДЗЛА может снижаться < 15 мм рт. ст. путем снижения постнагрузки и на фоне приема диуретиков. Проба с водной нагрузкой в виде быстрого введения (5-10 минут) 500 мл физиологического раствора с повторным измерением ДЗЛА у таких пациентов вызывает повышение ДЗЛА > 18 мм рт. ст. Однако применение такого подхода должно быть рассмотрено в индивидуальном порядке в отдельных случаях, так как в настоящее время не подтверждена его безопасность и диагностическая ценность [1].

Заключение

Несмотря на достижения современных стратегий ЛАГ-специфической терапии, ЛАГ остается неизлечимым заболеванием, сопряженным с ранней инвалидизацией и смертностью. Болезнь чаще всего длительное время клинически не проявляется до развития существенного поражения легочных сосудов либо не диагностируется в связи с неспецифическими проявлениями. Ранняя диагностика и начало лечения до развития терминальной стадии заболевания приведет к улучшению качества жизни пациентов с ЛГ и увеличению ее продолжительности.

Утвержденные новые диагностические критерии (срДЛА > 20 мм рт. ст. и ЛСС > 2 ед. Вуда, измеренные при КПОС в покое) приведут к более раннему выявлению ЛАГ

и выбору оптимальной тактики лечения. Рациональные алгоритмы скрининга продолжают разрабатываться в текущих исследованиях.

В настоящее время эффективность и безопасность ЛАГ-специфической терапии доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых критериями включения являлись предыдущие рекомендованные диагностические пороги (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда). В связи с этим, ЛАГ-специфическая терапия в настоящее время назначается пациентам со срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда. В соответствии с современными рекомендациями для пациентов со срДЛА = 21–24 мм рт. ст. и ЛСС = 2,1–2,9 ед. Вуда рекомендовано динамическое наблюдение, проведение ЭхоКГ и теста шестиминутной ходьбы, в индивидуальном порядке – проведение КПОС. Необходимы проспективные исследования для решения вопроса о целесообразности и объеме назначения лечения в соответствии с новыми диагностическими критериями.

Основным и широко используемым методом скрининга ЛАГ в современной клинической практике является трансторакальная ЭхоКГ. Несмотря на измененное пороговое значение срДЛА при КПОС для диагностики ЛАГ, диагностические уровни срДЛА и скорости трикуспидальной регургитации при ЭхоКГ остаются прежними, но необходимо учитывать дополнительные ЭхоКГ-признаки ЛГ.

Перспективным направлением в ранней диагностике и определении прогноза является оценка легочной гемодинамики во время физической нагрузки в дополнение к исследованиям в покое. В настоящее время нет общепринятых диагностических критериев ЛГ при физической нагрузке, в отдельных исследованиях предложены в качестве пороговых значений повышение срДЛА > 30 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда во время нагрузки. КПОС является золотым стандартом для оценки легочной гемодинамики в покое, поэтому проведение КПОС с физической нагрузкой для выявления легочно-сосудистого заболевания остается в поле научного интереса.

Список литературы

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J*. 2022; 43(38):3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- Чазова И.Е. и Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. М.: Практика, 2015.с.928. [Chazova I.E. and Martynuk T.V. Pulmonary hypertension. M.: Practice, 2015.p.928. (in Russ.)]. ISBN 978-5-89816-138-5
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1):1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
- Humbert M, Yaici A, de Groote P, Montani D, Sitbon O, Launay D, Gressin V, Guillemin L, Clerson P, Simonneau G, Hachulla E. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics at diagnosis and long-term survival. *Arthritis Rheum*. 2011 Nov;63(11):3522–30. <https://doi.org/10.1002/art.30541>
- Lau EM, Humbert M, Celermajer DS. Early detection of pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Mar;12(3):143–55. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.191>
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия: на пути от рациональной диагностики к выбору эффективной лекарственной терапии. Системные гипертензии. 2013;10(2):57–69. [Chazova I.E., Martynuk T.V. Pulmonary arterial hypertension: on the way from rational diagnosis to the choice of effective drug therapy. *Systemic Hypertension*. 2013;10(2):57–69. (in Russ.)].
- Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, Langleben D, Manes A, Satoh T, Torres F, Wilkins MR, Badesch DB. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D42–50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
- Thomas CA, Anderson RJ, Condon DF, de Jesus Perez VA. Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in the Modern Era: Insights from the 6th World Symposium. *Pulm Ther*. 2020 Jun;6(1):9–22. <https://doi.org/10.1007/s41030-019-00105-5>
- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009 Oct;34(4):888–94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00145608>
- Douschan P, Kovacs G, Avian A, Foris V, Gruber F, Olschewski A, Olschewski H. Mild Elevation of Pulmonary Arterial Pressure as a Predictor of Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Feb 15;197(4):509–516. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-12150C>
- Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, Joynt KE, Kass DJ, Stephens T, Stanislawski MA, Swenson ER, Goldstein RH, Leopold JA, Zamanian RT, Elwing JM, Plomondon ME, Grunwald GK, Barón AE, Rumsfeld JS, Choudhary G. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *Circulation*. 2016 Mar 29;133(13):1240–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020207>
- Assad TR, Maron BA, Robbins IM, Xu M, Huang S, Harrell FE, Farber-Eger EH, Wells QS, Choudhary G, Hemnes AR, Brittain EL. Prognostic Effect and Longitudinal Hemodynamic Assessment of Borderline Pulmonary Hypertension. *JAMA Cardiol*. 2017 Dec 1;2(12):1361–1368. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.3882>
- Jaafar S, Visovatti S, Young A, Huang S, Cronin P, Vummidi D, McLaughlin V, Khanna D. Impact of the revised haemodynamic definition on the diagnosis of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J*. 2019 Aug 22;54(2):1900586. <https://doi.org/10.1183/13993003.00586-2019>
- Coghlan JG, Wolf M, Distler O, Denton CP, Doelberg M, Harutyunova S, Marra AM, Benjamin N, Fischer C, Grünig E. Incidence of pulmonary hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J*. 2018 Apr 4;51(4):1701197. <https://doi.org/10.1183/13993003.01197-2017>
- Valerio CJ, Schreiber BE, Handler CE, Denton CP, Coghlan JG. Borderline mean pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis: transpulmonary gradient predicts risk of developing pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum*. 2013 Apr;65(4):1074–84. <https://doi.org/10.1002/art.37838>
- Prasad A, Hastings JL, Shibata S, Popovic ZB, Arab-Zadeh A, Bhella PS, Okazaki K, Fu Q, Berk M, Palmer D, Greenberg NL, Garcia MJ, Thomas JD, Levine BD. Characterization of static and dynamic left ventricular diastolic function in patients with heart failure with a preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2010 Sep;3(5):617–26. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.867044>
- Finkelhor RS, Lewis SA, Pillai D. Limitations and strengths of doppler/echo pulmonary artery systolic pressure-right heart catheterization correlations: a systematic literature review. *Echocardiography*. 2015 Jan;32(1):10–8. <https://doi.org/10.1111/echo.12594>
- Greiner S, Jud A, Aurich M, Hess A, Hilbel T, Hardt S, Katus HA, Mereles D. Reliability of noninvasive assessment of systolic pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography compared to right heart catheterization: analysis in a large patient population. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 21;3(4):e001103. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001103>
- Ni JR, Yan PJ, Liu SD, Hu Y, Yang KH, Song B, Lei JQ. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Dec 22;9(12):e033084. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033084>
- Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, Sommer N, Grimminger F, Seeger W, Olsson KM, Hoeper MM, Richter MJ, Tello K, Ghofrani HA. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. *EClinicalMedicine*. 2021 Apr 5;34:100822. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100822>
- Kovacs G, Herve P, Barbera JA, Chaouat A, Chemla D, Condliffe R, Garcia G, Grünig E, Howard L, Humbert M, Lau E, Laveneziana P, Lewis GD, Naeije R, Peacock A, Rosenkranz S, Saggat R, Ulrich S, Vizza D, Vonk Noordegraaf A, Olschewski H. An official European Respiratory Society statement: pulmonary haemodynamics during exercise. *Eur Respir J*. 2017 Nov 22;50(5):1700578. <https://doi.org/10.1183/13993003.00578-2017>
- Tolle JJ, Waxman AB, Van Horn TL, Pappagianopoulos PP, Systrom DM. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2008 Nov 18;118(21):2183–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.787101>
- Stamm A, Saxer S, Lichtblau M, Hasler ED, Jordan S, Huber LC, Bloch KE, Distler O, Ulrich S. Exercise pulmonary haemodynamics predict outcome in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J*. 2016 Dec;48(6):1658–1667. <https://doi.org/10.1183/13993003.00990-2016>
- Herve P, Lau EM, Sitbon O, Savale L, Montani D, Godinas L, Lador F, Jais X, Parent F, Günther S, Humbert M, Simonneau G, Chemla D. Criteria for diagnosis of exercise pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015 Sep;46(3):728–37. <https://doi.org/10.1183/09031936.00021915>
- Kovacs G, Avian A, Olschewski H. Proposed new definition of exercise pulmonary hypertension decreases false-positive cases. *Eur Respir J*. 2016 Apr;47(4):1270–3. <https://doi.org/10.1183/13993003.01394-2015>
- Lau EM, Godinas L, Sitbon O, Montani D, Savale L, Jais X, Lador F, Günther S, Celermajer DS, Simonneau G, Humbert M, Chemla D, Herve P. Resting pulmonary artery pressure of 21–24 mmHg predicts abnormal exercise haemodynamics. *Eur Respir J*. 2016 May;47(5):1436–44. <https://doi.org/10.1183/13993003.01684-2015>
- Zeder K, Banfi C, Steinrisser-Allex G, Maron BA, Humbert M, Lewis GD, Berghold A, Olschewski H, Kovacs G. Diagnostic, prognostic and differential-diagnostic relevance of pulmonary haemodynamic parameters during exercise: a systematic review. *Eur Respir J*. 2022 Oct 13;60(4):2103181. <https://doi.org/10.1183/13993003.03181-2021>



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-29-36>
УДК (UDC) 616.131+616.149

Клинический случай мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией

*Ткачёва А.А., Валиева З.С., Зорин А.В., Кушнир В.В., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В.

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Данный клинический случай иллюстрирует диагностику редкой врожденной патологии – мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией. Клиническое наблюдение: пациентка С., 45 лет, с легочной артериальной гипертензией, поступила с жалобами на одышку при интенсивной физической нагрузке. Из данных анамнеза – диагноз идиопатической легочной гипертензии верифицирован с 2017 года. В рамках госпитализации выполнено комплексное обследование: оценка функционального статуса (тест с 6-минутной ходьбой), определение NTpro-BNP, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, катетеризация правых отделов сердца, по результатам которой отмечались признаки высокой легочной гипертензии с систолическим давлением в легочной артерии 68–70 мм рт. ст., расширением ствола, правой и левой ветви легочной артерии. С целью исключения признаков застоя по большому кругу кровообращения, портальной гипертензии проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости – данных за повышение центрального венозного давления, наличие признаков портальной гипертензии, таких как асцит, повышение давления в портальной системе, получено не было. Однако определялись эхо-признаки врожденной патологии – мальформации Абернети Ib типа: портокавальный шунт между верхней брыжеечной веной и нижней полой веной. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием верхняя брыжеечная вена вместе с селезеночной веной образуют короткую внепеченочную воротную вену, которая впадает в нижнюю полую вену. Учитывая результаты стратификации риска, пациентке проведена эскалация патогенетической терапии для лечения легочной артериальной гипертензии, рекомендовано динамическое наблюдение.

Заключение: представленный клинический случай уникален с позиции диагностики редкой врожденной патологии печеночного кровотока – мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: мальформация Абернети; портосистемное шунтирование; порталёгочная гипертензия; портокавальное шунтирование; легочная артериальная гипертензия.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Ткачёва А.А., Валиева З.С., Зорин А.В., Кушнир В.В., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В. Клинический случай мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2023;20(2):29–36. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-29-36>

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.05.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 15.05.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.05.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Алина Анатольевна Ткачёва, врач – кардиолог, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: lina.levchencko00@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5720-0279

Зарина Солтановна Валиева, к.м.н., старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Андрей Владимирович Зорин, к.м.н., научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7067-8392

Вера Витальевна Кушнир, научный сотрудник отдела ультразвуковых методов исследования, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9175-8615

Татьяна Николаевна Веселова, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновской компьютерной томографии, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8319-3714

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии, ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

The case report of Abernethy malformation type Ib in an adult patient with pulmonary arterial hypertension

*Alina A. Tkacheva, Zarina S. Valieva, Andrew V. Zorin, Vera V. Kushnir, Tatyana N. Veselova, Tamila V. Martynyuk

A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Academician Chazova str. 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

This clinical case illustrates the diagnosis of a rare congenital pathology – an adult patient with pulmonary arterial hypertension and Abernethy malformation type Ib.

Clinical observation: Patient S., 45 years old, with pulmonary arterial hypertension, was admitted with complaints of shortness of breath during intense physical exertion. Based on the anamnesis morbi, the diagnosis of idiopathic pulmonary arterial hypertension has been verified since 2017.

Results of comprehensive examination: functional status (six-minute walk test), NTpro-BNP level, chest x-ray, echocardiography, right heart catheterization were assessed during the hospitalization. According to these there were signs of the high pulmonary arterial hypertension with systolic pressure in the lung arteries 68–70 mm Hg, extension of the trunk, right and left branches of the pulmonary artery. In order to exclude objective evidence of cardiac dysfunction, portal hypertension, an abdominal ultrasound was performed. We didn't obtain the information about an increase in central venous pressure, the presence of signs of portal hypertension, such as ascites, increased pressure in the portal system. However, echo signs of congenital pathology were determined – Abernethy malformation type Ib: porto-caval shunt between the superior mesenteric vein and the inferior vena cava. According to multispiral computed tomography of abdominal organs with contrast: the superior mesenteric vein and splenic vein join to form a short extra-hepatic portal vein which drains into a systemic vein (inferior vena cava). Taking into account the results of risk stratification, the patient underwent an escalation of pathogenetic therapy for the treatment of pulmonary arterial hypertension, and dynamic monitoring was recommended.

Conclusion: The presented clinical case is unique in terms of diagnosing a rare congenital pathology of the hepatic blood flow – Abernethy malformation type Ib in an adult patient with pulmonary arterial hypertension.

Keywords: Abernethy malformation, portosystemic shunting, portopulmonary hypertension, portocaval shunt, pulmonary arterial hypertension.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of interest. The author of the article, is Tamila V. Martynyuk, is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Founding source. The study had no sponsorship.

For citation: Alina A. Tkacheva, Zarina S. Valieva, Andrew V. Zorin, Vera V. Kushnir, Tatyana N. Veselova, Tamila V. Martynyuk. The case report of abernethy malformation type Ib in an adult patient with pulmonary arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):29–36 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-29-36>

Information about authors:

***Corresponding author: Alina A. Tkacheva**, cardiologist, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: lina.levchenckooo@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5720-0279

Zarina S. Valieva, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Andrew V. Zorin, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7067-8392

Vera V. Kushnir, Researcher, Department of Ultrasound diagnostic methods, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9175-8615

Tatyana N. Veselova, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of X-ray Computed Tomography, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8319-3714

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor of the Department of Cardiology, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Введение

Мальформация Абернети – редкая врожденная патология печеночного кровотока, частота встречаемости различных вариантов портосистемных веновенозных шунтов составляет около 1:30 000 новорожденных [1, 2]. Первое описание порока принадлежит известному английскому хирургу и анатому Джону Абернети (1793 г.) [3]. Данное состояние характеризуется полным (тип I) или частичным (тип II) шунтированием портальной крови в системный кровоток (рис. 1).

По классификации G. Morgan и R. Superina I тип заключается в отсутствии вхождения воротной вены (ВВ) в ворота печени с последующим дренированием крови в нижнюю полую вену (НПВ) [4]. Существуют несколько вариантов такого шунтирования: 1) при Ia типе селезеночная вена (СВ) и верхняя брыжеечная вена (ВБВ) отдельно впадают в НПВ (рис. 1a); 2) при Ib типе происходит слияние СВ и ВБВ в единый ствол с формированием зоны конfluence и дренированием в систему НПВ (рис. 1b). II тип характеризуется сохранением внутривенных ветвей ВВ с формированием шунта «бок в бок», способствующего «сбрасыванию» портального кровотока в системный (рис. 1c) [4]. В настоящее время имеющиеся научные публикации преимущественно описывают клинические наблюдения данной врожденной патологии у детей [5,6,7,8,9]. В связи с чем диагностика мальформации Абернети у взрослого пациента привлекает особое внимание и требует дополнительного изучения. Кроме того, наличие сопутствующего заболевания – легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) – поднимает вопрос об особенностях патогенетических связей между данными патологическими процессами. Обратимся к основополага-

ющим понятиям. ЛАГ – это прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ), которая развивается при отсутствии патологии левых камер сердца, заболеваний легких, хронической тромбоэмболии в систему легочной артерии, других редких заболеваний, приводящих к повышению давления легочной артерии (ДЛА) [10]. Патология портального кровотока может быть ассоциирована с развитием ЛАГ и приводить к формированию портолегочной гипертензии (портоЛГ) [11]. Так, современная клиническая классификация ЛАГ (рис. 2), необходимая для стандартизации диагностических и лечебных подходов ведения пациентов, помимо идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ), наследственной ЛАГ, ЛАГ, вызванной токсинами, отражает ассоциированные состояния, способствующие формированию ЛАГ [10].

Одним из таких ассоциированных состояний является развитие портальной гипертензии (ПГ). С диагностической точки зрения важно понимание, что одновременное наличие у одного пациента и ЛГ, и ПГ не означает развитие портоЛГ. В таких ситуациях необходимо осуществление диагностического поиска с проведением катетеризации правых отделов сердца (КПОС), так как в рамках дифференциальной диагностики ИЛГ и портоЛГ имеют существенное значение величина сердечного индекса (СИ), уровень легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Пациенты с портоЛГ имеют значения СИ выше, а величину ЛСС ниже, чем пациенты с ИЛГ [11]. Важность проведения дифференциальной диагностики обусловлена наличием более неблагоприятного прогноза и показателей выживаемости пациентов с портоЛГ по сравнению с пациентами с ИЛГ. Таким образом, в рамках представленного клинического случая поднимается вопрос о наличии

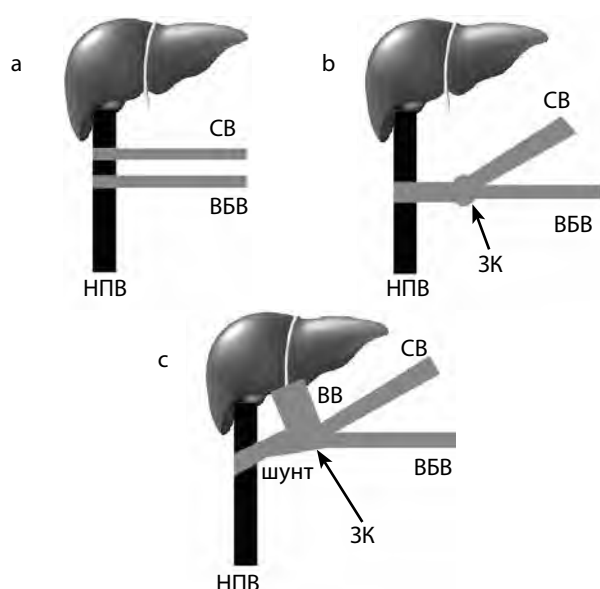


Рисунок 1. Классификация анатомических вариаций мальформации Абернети

Figure 1. Classification of anatomical variations of Abernethy malformation.

Примечание (Note): а – тип Ia (type Ia), б – тип Ib (type Ib), с – тип II (type II) НПВ – нижняя полая вена (IVC – inferior vena cava), ВВ – воротная вена (PV – portal vein), СВ – селезеночная вена (SV – splenic vein), ВБВ – верхняя брыжеечная вена (SMV – superior mesenteric vein), ЗК – зона конfluence (CZ – confluence zone)

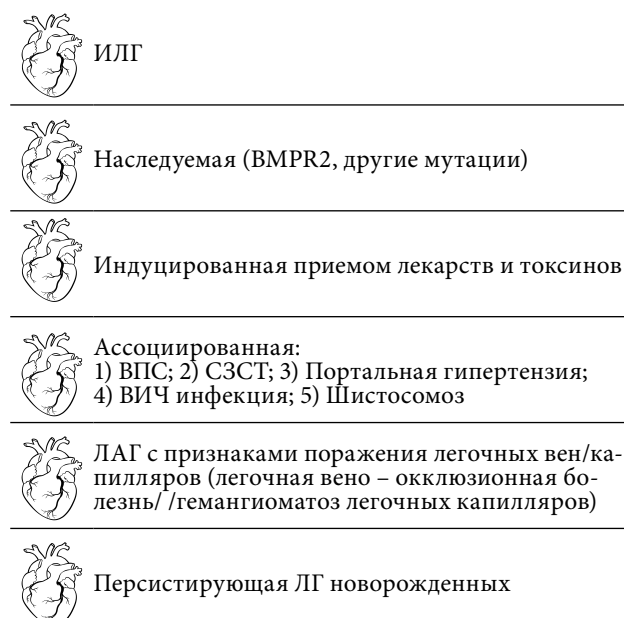


Рисунок 2. Клиническая классификация ЛАГ [10]

Figure 2. Clinical classification of PAH [10]

Примечание (Note): ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия (IPH – idiopathic pulmonary hypertension), ВПС – врожденные пороки сердца (CHD – congenital heart disease), СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани (SCTD – systemic connective tissue disease), ЛАГ – легочная артериальная гипертензия (PAH – pulmonary arterial hypertension), ЛГ – легочная гипертензия (PH – pulmonary hypertension)

патогенетической связи между портокавальным шунтированием и формированием ЛАГ через механизм развития портоЛГ или реализации иных механизмов, требующих верификации.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 45 лет, с ЛАГ в апреле 2022 года поступила с жалобами на одышку, возникающую при интенсивной физической нагрузке, ощущение учащенного неритмичного сердцебиения на фоне психоэмоционального напряжения. Диагноз ИЛГ верифицирован в 2017 году, с этого же времени назначена специфическая терапия силденафилом 60 мг/сут.

В рамках настоящей госпитализации было выполнено комплексное обследование. Прежде всего проведена оценка функционального статуса пациентки: пройденная дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой (Т6МХ) составила 430 м, сатурация кислорода 98%, одышка по Боргу – 2 балла. В биохимическом анализе крови уровень NTpro-BNP составил 236,7 пг/мл. Остальные биохимические показатели, в частности: АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, общий билирубин – в рамках референсных значений. По данным инструментальных методов обследования (рентгенография органов грудной клетки (табл. 1), эхокардиография (ЭхоКГ) (табл. 2), КПОС (табл. 3)) выявлены признаки высокой ЛГ (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 68-70 мм рт. ст.) с расширени-

ем ствола, правой и левой ветви легочной артерии (ЛА), правых камер сердца.

Учитывая полученные данные, проведена стратификация риска (табл. 4), по результатам которой показатели соответствуют *промежуточному риску* (летальность в течение года от 5 до 10%).

С целью оценки наличия застойных явлений в печени, признаков повышения ЦВД, исключения ПГ, проведе-

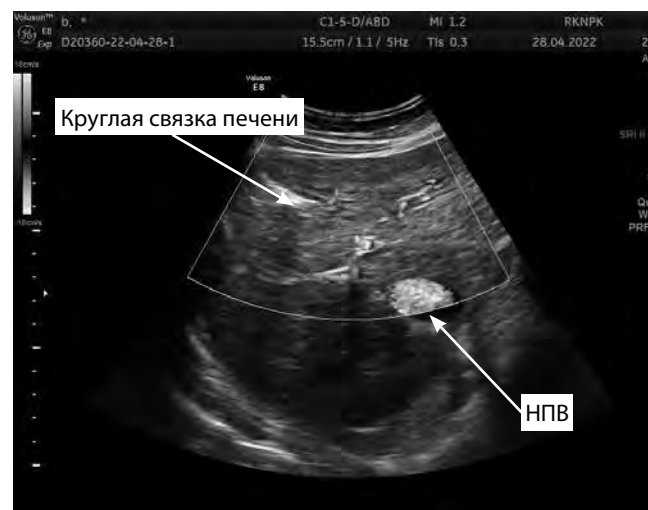


Рисунок 3. Отсутствие воротной вены в воротах печени

Figure 3. Absence of the portal vein at the hilum of the liver

Примечание (Note): НПВ – нижняя полая вена (IVC – inferior vena cava), круглая связка печени (Round ligament of the liver)

Таблица 1. Рентгенография органов грудной клетки

Table 1. Chest X-ray

Показатель	Результат	Референсные значения
Коэффициент Мура	64%	22-30%
Коэффициент Люпи	53%	<33%
Высота легочного сегмента	22 мм	0-1 мм
Кардиоторакальный индекс	57%	<50%
Правопредсердный коэффициент	47%	<35%
Нисходящая ветвь правой ЛА	44 мм	<15 мм (ж)
Левая ЛА	52×63 мм	<24×24 мм
Правая ЛА	58×62 мм	<24×24 мм

Примечание (Note): ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery)



Рисунок 4. Портосистемный шунт между верхней брыжеечной веной и нижней полой веной

Figure 4. Portocaval shunt between superior mesenteric vein and inferior vena cava

Примечание (Note): НПВ – нижняя полая вена (IVC – inferior vena cava), ВВ – воротная вена (PV – portal vein), СВ – селезеночная вена (SV – splenic vein), ВБВ – верхняя брыжеечная вена (SMV – superior mesenteric vein)



но ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости – печеночный сегмент НПВ до 2,2 см, признаков застоя в кавальной системе не выявлено, асцита нет, данных за наличие ПГ получено не было, однако отмечались

эхо-признаки врожденной патологии печеночного кровотока – мальформации Абернети Ib типа – отсутствие в воротах печени ВВ (рис. 3), портокавальный шунт между ВВВ и НПВ (рис. 4).

Таблица 2. Эхокардиография

Table 2. Echocardiography

Показатели		Результаты	Референсные значения
Фракция выброса левого желудочка (ЛЖ)		60%	54-74% (ж)
Конечный диастолический размер ЛЖ		4,7 см	3,8-5,3 см (ж)
S правого предсердия		21 см ²	<18 см ²
Правый желудочек	Переднезадний размер	3,1 см	до 2,9 см
	Апикальный размер	4,6 см	до 4,1 см
Толщина передней стенки ПЖ:		0,6-0,7 см	<0,5 см
СДЛА		68-70 мм рт. ст.	<35 мм рт. ст.
Ствол ЛА		6,3 см	<2,7 см
Правая ветвь ЛА		4,5 см	<1,5 см
Левая ветвь ЛА		4,3 см	<1,5 см
Межжелудочковая перегородка		парадоксальное движение	отсутствие парадоксального движения
TAPSE		2,4 см	>1,7 см

Примечание (Note): ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), ПП – правое предсердие (RA – right atrium), ПЖ – правый желудочек (RV – right ventricle), СДЛА – систолическое давление легочной артерии (ePASP – estimated pulmonary artery systolic pressure), ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery)

Таблица 3. Катетеризация правых камер сердца

Table 3. Right heart catheterization.

Показатели	Результаты	Референсные значения
ДЛА (среднее)	48 мм рт. ст.	10-25 мм рт. ст.
Давление ПП (среднее)	9 мм рт. ст.	8-10 мм рт. ст.
Давление ПЖ (систолическое/диастолическое)	62/15 мм рт. ст.	15-30/0-8 мм рт. ст.
Давление заклинивания ЛА (среднее)	13 мм рт. ст.	5-12 мм рт. ст.
SvO ₂	72%	68-77%
Сердечный выброс	6,2 л/мин	4-8 л/мин
Сердечный индекс	3,5 л/мин/м ²	2,6-4,6 л/мин/м ²
ЛСС(PVR)	451,6 дин·сек/см ⁵	80-240 дин·сек/см ⁵

Примечание (Note): ДЛА – давление легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure), ДПП – давление в правом предсердии (RAP – right atrial pressure), ПЖ – правый желудочек (RV – right ventricle), ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery), ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance)

Таблица 4. Оценка риска при легочной артериальной гипертензии [10]

Table 4. Risk assessment for pulmonary arterial hypertension [10]

Детерминанты прогноза	Риск
Клинические признаки ХСН	Нет
Прогрессирование заболевания	постепенное
Синкопе	Нет
Функциональный класс (ВОЗ)	II
Дистанция в тесте 6 минутной ходьбы	430 м (2 балла)
NT-proBNP	236,7 пг/мл
ЭхоКГ	Площадь правого предсердия 21 см ² Перикардальный выпот отсутствует
Гемодинамика	ДПП 9 мм рт. ст. СИ 3,5 л/мин/м ² SvO ₂ 72%

Примечание (Note): серым цветом обозначены параметры, согласно которым пациентка относится к низкому риску (предполагаемая летальность в течение года менее 5%), темно-серым цветом выделены параметры, согласно которым пациентка относится к промежуточному риску (предполагаемая летальность в течение года от 5 до 10%).

Grey indicates the parameters according to which the patient is at low risk (estimated mortality during the year is less than 5%), Dark grey indicates the parameters according to which the patient is at intermediate risk (estimated mortality during the year is from 5 to 10%).

ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure); SvO₂ – сатурация смешанной венозной крови (saturation of mixed venous blood); NT-proBNP – N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (N-terminal brain natriuretic peptide).

При этом размеры печени в пределах нормальных значений, выявлены признаки депортализации (рис. 5) и артериализации с расширением просвета печеночной артерии (рис. 6) с высокоскоростным кровотоком, без патологических образований. Селезенка также не увеличена, СВ не расширена.

Таким образом, с целью уточнения наличия аномально-го шунтирования крови в систему НПВ проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием, по данным которой ВБВ вместе с СВ образует короткую внепеченочную ВВ диаметром 1,4-1,5 см, которая впадает в расширенную НПВ, диаметр ее 2,3 см (внутрипеченочная часть) и 1,8×3,2

см (надпеченочная часть) (рис. 7), что подтверждает наличие врожденной патологии – мальформации Абернети Ib типа (рис. 1b).

Таким образом, по данным комплексного обследования, на фоне проводимой специфической терапии силденафилом 60 мг/сут отмечалось недостижение целей терапии – пациентка находилась в *промежуточном риске* по критериям стратификации риска (табл. 4). Согласно рекомендациям, достижение и поддержание профиля *низкого риска* рекомендуется в качестве критерия адекватного ответа на терапию у пациентов ЛАГ [10]. В связи с чем была рекомендована эскалация специфической терапии для лечения ЛАГ: приём силденафила отменен, иницииро-



Рисунок 5. Признаки артериализации на фоне полной депортализации печени
Figure 5. Signs of arterialization against the background of complete depolarization of the liver



Рисунок 6. Компенсаторный симптом «буфера» печеночной артерии
Figure 6. Compensatory symptom of the "buffer" of the hepatic artery.

Примечание: просвет печеночной артерии расширен до 6-7 мм, скорости кровотока повышены до 183 см/сек (при норме до 70 см/сек)
Note: The lumen of the hepatic artery is expanded to 6-7 mm, the blood flow velocity is increased to 183 cm/sec (at a rate of up to 70 cm/sec).

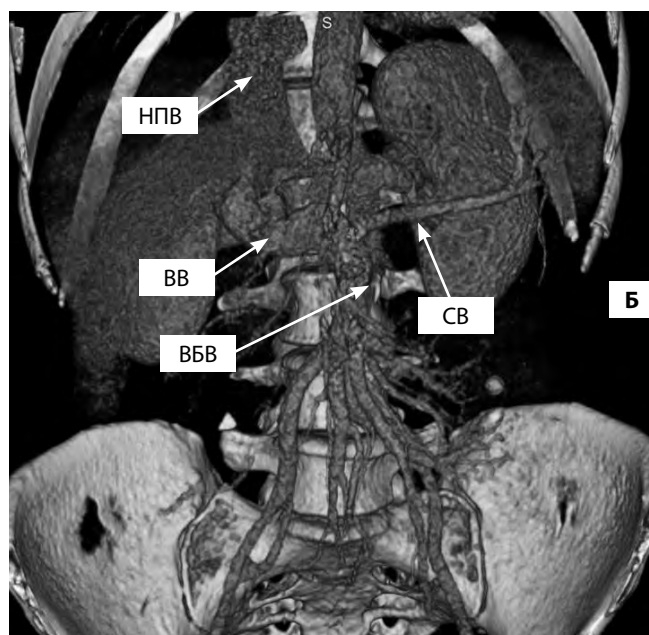
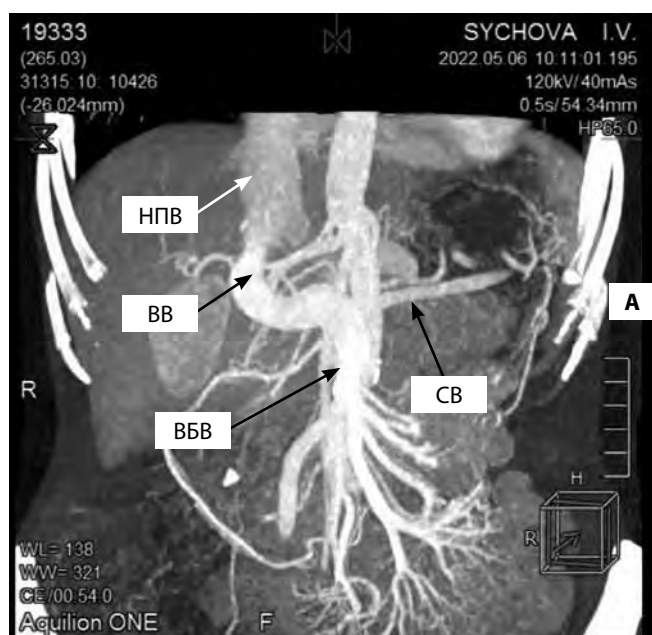


Рисунок 7. КТ-флебография: реконструкция изображений по методу максимальной интенсивности во фронтальной плоскости (А), трехмерная реконструкция (Б). Мальформация Абернети Ib.
Figure 7. CT phlebography: reconstruction of images using the method of maximum intensity in the frontal plane (A), three-dimensional reconstruction (B). Abernethy malformation Ib.

ван приём комбинированной терапии согласно Евразийским рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии от 2019 года [10]: риоцигуат 0,5 мг 3 р/сут с последующей титрацией дозы до 2,5 мг 3 р/сут под контролем параметров АД, селексипага 200 мкг 2 р/сут с последующей титрацией до 1600 мкг 2 р/сут. При иницировании данной терапии в условиях стационарного наблюдения отмечалась удовлетворительная переносимость. Рекомендовано контрольное обследование на фоне проведенной коррекции специфической терапии для лечения ЛАГ.

Обсуждение

К настоящему времени опубликован единственный крупный обзор, посвященный мальформации Абернети, где описано около 316 клинических случаев диагностики портосистемных шунтов, из них 185 – с внепеченочным механизмом шунтирования [12]. При этом у 66% пациентов диагноз был установлен в возрасте до 12 лет, а у 24% – во взрослом возрасте [12]. За последнее десятилетие представлены единичные публикации о развитии мальформации Абернети как I, так и II типа у пациентов *взрослого возраста* [13,14,15,16]. Обращает внимание, что тип I чаще наблюдается у женщин и обычно сопровождается аномалиями, затрагивающими сердечно-сосудистую систему, печень, желудочно-кишечный тракт, в то время как тип II встречается реже и чаще наблюдается у мужчин [2,3,12]. При обзоре литературы выявлены 2 публикации о взрослых пациентах с мальформацией Абернети II типа и формированием ЛАГ [14,15] и *единственный* клинический случай *взрослого мужчины 20 лет с патологией Абернети Ib типа и диагностированной ЛАГ* [16]. Ранее развитие ЛАГ на фоне внепеченочного портосистемного шунтирования было описано только у детей. Такие данные представили Ohno и соавторы в работе от 2008 года [8]. За период с 1990 г. по 2005 г. ими зарегистрировано 9 случаев портосистемного шунтирования у детей. При этом у 6 (66,7%) из 9 пациентов была выявлена клинически значимая ЛАГ (срДЛА в диапазоне 34–79 мм рт. ст.) [8]. Обращает внимание, что в заключении авторы сообщают о результатах гистологических исследований образцов легких, которые были доступны у 4 из 9 пациентов с врожденным портосистемным венозным шунтом: у 3 пациентов обнаружены небольшие микротромботические поражения артерий. Данные изменения были выявлены как у пациентов с диагностированной ЛАГ, так и без нее.

Так, вопрос о возможных механизмах влияния наличия мальформации Абернети на формирование ЛАГ остается малоизученным. В клиническом обзоре Steffler C. и соавторы сообщают о мужчине 24 лет с патологическим портосистемным шунтированием по II типу [14]. В рамках обследования у пациента выявлена высокая ЛГ с повышением уровня СДЛА до 145 мм рт. ст., расширением ствола, правой и левой ветви ЛА, гипергаммониемией (92 мкмоль/л), ПГ, сужением ВВ и ее ветвей. МСКТ брюшной полости с контрастным усилением продемонстрировала венозный шунт между правой внутренней подвздошной веной и ВБВ (рис. 8), что позволило поставить диагноз: Мальформация Абернети II типа.

Пациент был подвергнут закрытию шунта с помощью стент-графта с положительным эффектом в виде снижения СДЛА до 16 мм рт. ст., нормализации общего состояния и данных лабораторных методов обследования [14]. Таким

образом, коррекция врожденной аномалии путем хирургического вмешательства привела к улучшению состояния пациента и регрессированию ЛАГ на фоне проведенного лечения, что позволяет сделать вывод о вкладе патологического портосистемного шунтирования в формирование ЛАГ в данном случае. Приведенная клиническая ситуация иллюстрирует один из возможных механизмов, отражающих образование ЛАГ на фоне мальформации Абернети – формирование ПГ и, как следствие, развитие портоЛГ. Однако в представленном нами клиническом обзоре у женщины 46 лет с врожденным портосистемным шунтированием по Ib типу данных за реализацию данного механизма получено не было. Так же, как и в опубликованном в 2013 году Yi JE и соавторами клиническом случае о молодом мужчине 20 лет с ЛАГ и мальформацией Абернети Ib типа [16]. По данным ЭхоКГ у пациента с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке выявлены признаки ЛГ, проведена КПОС (давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) = 7 мм рт. ст., срДЛА = 44 мм рт. ст., СИ = 2,89 л/мин/м²), что позволило диагностировать развитие ЛАГ. При магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости были получены данные за нарушение строения печени в виде узловой трансформации, в связи с чем с целью исключения портоЛГ на фоне цирротических изменений печени проводилась чрескожная биопсия, по данным которой выявлена мультифокальная узловая регенеративная гиперплазия без признаков цирроза печени. Таким образом, данных за механизм развития ЛАГ по фоне ПГ не был подтвержден. При проведении МСКТ органов брюшной полости выявлен шунт между левой ветвью ВВ и печеночной веной, при этом правая ветвь ВВ облитерирована, обращает внимание отсутствие внутрипеченочных ветвей ПВ, что позволило выставить диагноз: Мальформация Абернети Ib типа. При этом на фоне специфической терапии ЛАГ (илопрост 40 мкг/день) через 5 месяцев отмечалась положительная динамика: снижение давления в ЛА по данным ЭхоКГ с 64 мм рт. ст. до 49 мм рт. ст., а также улучшение функционального статуса: увеличение пройденной дистанции в Т6МХ с 380 м до 525 м. Yi JE и соавторы выражают мнение о влиянии аномального портосистемного шунтирования на формирование ЛАГ через следующий механизм: нарушение метаболизма вазоактивных веществ (серотонина, гистамина, эстрогена, глюкагона и эндотоксина) в результате «обхода» печеночного кровотока и процессов дезинтоксикации через портосистемный шунт, что, вероятно, приводит к раз-

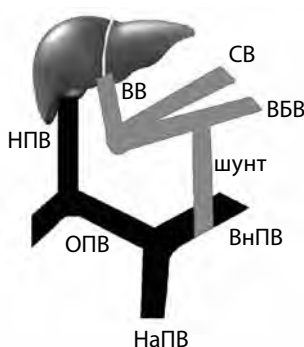


Рисунок 8. Анатомический вариант мальформации Абернети II типа у взрослого пациента 24 лет

Figure 8. Anatomical variant of type II Abernethy malformation in a 24-year-old patient
Примечание (Note): НПВ – нижняя полая вена (IVC – inferior vena cava), ОПВ – общая подвздошная вена (CIV – common iliac vein), НаПВ – наружная подвздошная вена (EIV – external iliac vein), ВнПВ – внутренняя подвздошная вена (IIV – internal iliac vein), ВВ – воротная вена (PV – portal vein), СВ – селезеночная вена (SV – splenic vein), ВБВ – верхняя брыжеечная вена (SMV – superior mesenteric vein)

витию ЛГ, вызывая длительную вазоконстрикцию и ремоделирование сосудов легких [16]. Кроме того, Lin Ky. и соавторы в публикации клинического случая о 15-летней пациентке с мальформацией Абернети Ib типа и ЛАГ рассуждают о наличии дополнительных звеньев патогенеза [9], таких как «гипердинамическое» кровообращение, способствующее развитию ЛГ, увеличенный легочный кровоток, вызывающий повреждение и дисфункцию эндотелия с вазоконстрикцией и прогрессирующим сосудистым ремоделированием.

Так, в представленной нами клинической ситуации взрослой пациентки с развитием мальформации Абернети Ib типа и ЛАГ четко верифицировать связь данных патологических процессов не представлялось возможным. Учитывая отсутствие достижения целей терапии (промежуточный риск по результатам стратификации), проведена эскалация специфической терапии ЛАГ. В процессе комплексного обследования механизм формирования портоЛГ на фоне аномального портокавального шунтирования не подтвержден. Однако учитывая данные МСКТ органов брюшной полости (некоторое расширение НПВ), нельзя исключить гипотезу о реализации механизма «гипердинамического» кровообращения, увеличения объема крови, дренирующегося в системный кровоток, способствующего формированию ЛАГ.

Тактика введения пациентов данной группы остаётся дискуссионным вопросом. Так, при обнаружении мальформации Абернети у взрослых пациентов в зависимости от наличия клинической картины и типа рассматриваются следующие варианты: при II типе и симптомном течении – возможно рассмотрение вопроса о проведении «закрытия» патологического шунта (как было продемонстрировано в клиническом обзоре мужчины 24 лет [14]), при I типе и наличии выраженной клинической картины – трансплантация печени. Стратегия введения таких пациентов при бессимптомном течении направлена на динамическое наблюдение, консервативное лечение с оценкой функционального статуса [17,18]. Учитывая небольшое количество данных, недостаточное для создания общих рекомендаций, решение о выборе оперативного вмешательства и его проведении должно решаться мультидисциплинарной командой в экспертных центрах.

Закключение

Представленный клинический случай уникален с позиции диагностики редкой врожденной патологии печеночно-го кровотока – мальформации Абернети Ib типа у взрослой пациентки с легочной артериальной гипертензией.

Список литературы:

- Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S et al. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management. *Semin Liver Dis.* 2012 Nov;32(4):273-87. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23397528. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329896>
- Ольхова Е.Б., Туманян Г.Т., Венгерская Г.В. и соавт. Мальформация Абернети у новорожденных. Эхографическая диагностика. *Радология – практика.* 2015;6(54):46-58. [Olkhova E.B., Tumanian G.T., Vengerskaia G.V., Kuznetsova E.V., Kartseva E.V., Kirsanov A.S. Abernethy malformation in newborn. *Ultrasound diagnostic. Radiology – practice.* 2015;6(54):46-58. (In Russ.). EDN: TEHLR]
- Mistinova J, Valacsai F, Varga I. Congenital absence of the portal vein – Case report and a review of literature. *Clin Anat.* 2010 Oct;23(7):750-8. PMID: 20533511. <https://doi.org/10.1002/ca.21007>
- Morgan G, Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies. *J Pediatr Surg.* 1994 Sep;29(9):1239-41. PMID: 7807356. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90812-5](https://doi.org/10.1016/0022-3468(94)90812-5)
- Арутюнянц Д.Э., Ховрин В.В., Галян Т.Н. и соавт. Мальформации Абернети у детей с очаговыми образованиями печени. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2021; 102(3): 166–71. [Arutyunants D.E., Khovrin V.V., Galyan T.N. et al. Abernethy Malformation in Children with Focal Liver Lesions. *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2021;102(3):166-171. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-166-171>
- Zhang XL, Duan XM, Wang FY et al. An Infant with Abernethy Malformation Associated with Heterotaxy and Pulmonary Hypertension. *Chin Med J (Engl).* 2017 Sep 20;130(18):2257-2258. PMID: 28875963; PMCID: PMC5598340. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.213978>
- Hori T, Yonekawa Y, Okamoto S, et al. Pediatric orthotopic living-donor liver transplantation cures pulmonary hypertension caused by Abernethy malformation type Ib. *Pediatr Transplant.* 2011 May;15(3):e47-52. PMID: 20136726. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2009.01269.x>
- Ohno T, Muneuchi J, Ihara K, et al. Pulmonary hypertension in patients with congenital portosystemic venous shunt: a previously unrecognized association. *Pediatrics.* 2008 Apr;121(4):e892-9. Epub 2008 Mar 24. PMID: 18362102. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3411>
- Lin KY, Chen H, Yu L. Pulmonary arterial hypertension caused by congenital extrahepatic portocaval shunt: a case report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019 Jun 13;19(1):141. PMID: 31196005; PMCID: PMC6567657. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1124-1>
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2020;(1):78-122. [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N., Galyavich A.S., Gorbachevsky S.V., Zelveian P.A., Lazareva I.V., Mukarov M.A., Nakonetchnikov S.N., Saidova M.A., Sarybaev A.S., Stukalova O.V., Shalae S.V., Shmalts A.A. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal.* 2020;(1):78-122. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>
- Gallie N, Humbert M, Vachieri JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015 Oct;46(4):903-75. Epub 2015 Aug 29. Erratum in: *Eur Respir J.* 2015 Dec;46(6):1855-6. PMID: 26318161. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
- Sokollik C, Bandsma RH, Gana JC, et al. Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Jun;56(6):675-81. PMID: 23412540. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31828b3750>
- Губергриц Н.Б., Бондарь Э.Л., Дядык Е.А. и соавт. Синдром Абернети в сочетании с синдромом Жильбера. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(5):49–
- [Gubergrits N.B., Bondar E.L., Dyadyk E.A., Berezhnaya E.V., Chirkov Yu.E., Byelyayeva N.V., Lukashevich G.M., Mozhyna T.L. Abernethy Malformation in Combination with Gilbert's Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(5):49-57. (In Russ.).] <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-49-57>
- Agarwal, A., Bhargale, D., Sawardekar, V.M. et al. Type II Abernethy malformation in an adult male patient – a rare and reversible cause of pulmonary hypertension: a case report with review of literature. *Egypt J Intern Med.* 2021;33:38. <https://doi.org/10.1186/s43162-021-00068-7>
- Harlander M, Badovinac M, Markoska F, et al. Case report: Congenital extrahepatic portocaval shunt presenting as pulmonary arterial hypertension in a pregnant patient. *Pulm Circ.* 2022;12:e12008. <https://doi.org/10.1002/pul2.12008>
- Yi JE, Jung HO, Youn HJ, et al. A case of pulmonary arterial hypertension associated with congenital extrahepatic portocaval shunt. *J Korean Med Sci.* 2014 Apr;29(4):604-8. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24753712; PMCID: PMC3991808. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.4.604>
- Martin-Llahi M, Alballos A, Bañares R, et al. Vascular diseases of the liver. Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver. *Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;40(8):538-580. English, Spanish. Epub 2017 Jun 11. PMID: 28610817. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.03.011>
- Lisovsky M, Konstas AA, Misdradi J. Congenital extrahepatic portosystemic shunts (Abernethy malformation): a histopathologic evaluation. *Am J Surg Pathol.* 2011 Sep;35(9):1381-90. PMID: 21836489. <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e3182230ce4>

Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами и возможности комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии

Скибицкий В.В.¹, *Гинтер Ю.Е.², Фендрикова А.В.¹, Скибицкий А.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. имени Митрофана Седина, 4 (Центральный микрорайон), г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского, ул. им. 40-летия Победы, 14, г. Краснодар 350042, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) частый спутник артериальной гипертонии (АГ). Известно об ухудшении прогноза у больных с сочетанием этих состояний. Вместе с тем неясно, приведет ли комплексная антигипертензивная терапия (АГТ) с включением антидепрессанта к улучшению контроля АГ, замедлению поражения органов-мишеней и будет ли одинакова эффективна у мужчин и женщин.

Цель исследования – выявить гендерные особенности структурно-функционального состояния миокарда (СФСМ) левого желудочка (ЛЖ) и влияния антигипертензивной терапии с включением антидепрессанта и без на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных АГ и ТДР с учетом пола пациента.

Материалы и методы. В исследование включено 182 пациента, из них 62 с АГ (32 мужчины и 30 женщин) и 120 с АГ и ТДР (по 60 мужчин – группа 1 и женщины – группа 2). Пациенты 1 и 2 групп были рандомизированы на 2 подгруппы (А и Б). Больные подгруппы А получали фиксированную комбинацию блокатора рецепторов ангиотензина II и диуретика, бета-адреноблокатор и антидепрессант; пациентам подгруппы Б проводилась аналогичная антигипертензивная терапия без включения антидепрессанта. Всем пациентам при включении в исследование и через 24 недели было выполнено общеклиническое обследование, офисное измерение АД (еще и через 4,8,12 недель), суточное мониторирование АД, эхокардиография, тестирование по шкалам HADS, CES-D и консультация психиатра.

Результаты. У мужчин и женщин с АГ и ТДР негативные изменения основных параметров СФСМ ЛЖ были более значимыми, чем у больных с нормальным психоэмоциональным статусом. При этом у женщин при наличии ТДР гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) была более выражена, чем у мужчин. Целевые уровни (ЦУ) АД были достигнуты быстрее в группах, получавших антидепрессант, однако уровня статистической значимости межгрупповые различия достигли только у женщин. Комплексная фармакотерапия привела к более значимому улучшению СФСМ ЛЖ, чем традиционная АГТ, особенно у женщин. Применение антидепрессанта привело к редукции тревожно-депрессивной симптоматики, что не наблюдалось в группах «чистой» АГТ.

Выводы. У больных АГ и ТДР развивается более выраженное ремоделирование миокарда ЛЖ, чем у больных АГ с нормальным психоэмоциональным статусом, особенно у женщин. Сочетанное использование сертралина и антигипертензивных препаратов способствует более быстрому достижению ЦУ АД, значимому улучшению СФСМ ЛЖ, что более выражено у женщин, чем у мужчин. Немаловажным является и нормализация психоэмоционального статуса на фоне комплексного подхода к фармакотерапии больных с АГ и ТДР.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ремоделирование миокарда, пол, гипертрофия миокарда, тревожно-депрессивные расстройства.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

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

Конфликт интересов. Автор статьи Скибицкий В.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Скибицкий В.В., Гинтер Ю.Е., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами и возможности комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии. Системные гипертензии. 2023;20(2):37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-37-44>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 30.05.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 05.06.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 07.06.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Гинтер Юлия Евгеньевна**, врач-кардиолог, ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. им. 40-летия Победы, 14, г. Краснодар 350042, Российская Федерация, e-mail: ginterjulia77@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6147-3395

Скибицкий Виталий Викентьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: Vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4855-418X

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Скибицкий Александр Витальевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: avdoctor@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6833-9033

Gender features of left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension and anxiety and depressive disorders and possibilities of complex antihypertensive and psychocorrective pharmacotherapy

Vitaliy V. Skibitsky¹, *Julia E. Ginter², Alexandra V. Fendrikova¹, Alexandr V. Skibitsky¹

¹Kuban State Medical University, st. Mitrofan Sedin, 4, Krasnodar 350063, Russian Federation

²Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the city of Krasnodar, 40th Anniversary of Victory Street, 14, Krasnodar 350042, Russian Federation

Abstract

Relevance. Anxiety-depressive disorders are a frequent companion of arterial hypertension (AH). It is known about the deterioration of the prognosis in patients with a combination of these conditions. At the same time, it is unclear whether complex antihypertensive therapy (AHT) with the inclusion of an antidepressant will improve the control of hypertension, slow down target organ damage, and whether it will be equally effective in men and women.

The aim of the study – identify gender characteristics of the structural and functional state of the myocardium of the left ventricle (LV) and the effect of antihypertensive therapy with and without the inclusion of an antidepressant on left ventricular myocardial remodeling in patients with AH and ADD, taking into account the gender of the patient.

Materials and methods. The study included 182 patients: 62 with AH (32 men and 30 women) and 120 – with AH and anxiety-depressive disorders (30 men – group 1, 30 women – group 2). Patients with AH and anxiety-depressive disorders were randomized into 2 subgroups (A and B). Patients of subgroup A received a fixed combination of an angiotensin II receptor blocker and a diuretic, a beta-blocker and an antidepressant, patients of subgroup B received similar antihypertensive therapy without including an antidepressant. All patients at inclusion in the study and after 24 weeks underwent a general clinical examination, office measurement of blood pressure (also after 4, 8, 12 weeks), 24-hour blood pressure monitoring, echocardiography, testing on the HADS, CES-D scales, and a psychiatrist's consultation.

Results. Men and women with AH and anxiety-depressive disorders, the negative changes in the main parameters of the LV structural and functional state were more significant than in patients with a normal psychoemotional status. At the same time, in women with anxiety-depressive disorders, LV hypertrophy (LVH) was more pronounced than in men. Target levels of blood pressure were achieved faster in the groups treated with antidepressant, however, intergroup differences reached the level of statistical significance only in women. Complex pharmacotherapy led to a more significant improvement in LV structural and functional state than traditional AHT, especially in women. The use of an antidepressant led to a reduction in anxiety and depressive symptoms, which was not observed in patients only with AHT groups.

Conclusions. Patients with AH and anxiety-depressive disorders develop more pronounced remodeling of the LV myocardium than patients with AH with a normal psychoemotional status, especially in women. The combined use of sertraline and antihypertensive drugs contributes to a more rapid achievement target levels of blood pressure, a significant improvement in LV structural and functional state, which is more pronounced in women than in men. It is also important to normalize the psycho-emotional status against the background of an integrated approach to the pharmacotherapy of patients with AH and anxiety-depressive disorders.

Key words: arterial hypertension, myocardial remodeling, gender, myocardial hypertrophy, anxiety-depressive disorders.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Funding source. The authors declare that there is no sponsorship for the study.

Conflict of interests. The author of the article is Vitaliy V. Skibitsky is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

For citation: Vitaliy V. Skibitsky, Julia E. Ginter, Alexandra V. Fendrikova, Alexandr V. Skibitsky. Gender features of left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension and anxiety and depressive disorders and possibilities of complex antihypertensive and psychocorrective pharmacotherapy. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):37-44 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-37-44>

Information about authors:

***Corresponding author: Julia E. Ginter**, cardiologist, Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the city of Krasnodar, 40th Anniversary of Victory Street, 14, Krasnodar 350042, Russian Federation, e-mail: ginterjulia77@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6147-3395

Vitaliy V. Skibitsky, Professor, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: Vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4855-418X

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Alexandr V. Skibitsky, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: avsdoctor@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6833-9033

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) является одним из часто встречающихся коморбидных состояний. Так, результаты крупного российского клинико-эпидемиологического исследования «КОМПАС» показали, что у 52% больных АГ встречаются расстройства тревожно-депрессивного спектра [1]. Вместе с тем депрессия не только увеличивает риски развития АГ, но и способствует более тяжелому ее течению, значительному ухудшению прогноза [2,3]. В то же время можно полагать, что вклад ТДР в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе АГ, у мужчин и женщин неодинаков. Российское исследование ЭССЕ-РФ показало увеличение риска смерти при наличии депрессии у женщин в 2,2 раза, а у мужчин – в 1,5 раза [4]. Таким образом, депрессия имеет более серьезные последствия для женщин, у которых она чаще встречается и возникает в более молодом возрасте. Показано, что перенесенный депрессивный эпизод в юном возрасте является более значимым предиктором будущих сердечно-сосудистых событий у женщин, чем у мужчин [5]. Механизмы, лежащие в основе большей уязвимости сердечно-сосудистой системы женщин к воздействию психоэмоциональных факторов, полностью не изучены; обсуждается роль анатомических особенностей, гормонального фона, маркеров воспаления, вегетативной регуляции.

Тем не менее, представляется важным верифицировать особенности изменений кардиоваскулярной системы (сосудов, миокарда) у мужчин и женщин с сочетанием АГ и ТДР. Немногочисленные исследования свидетельству-

ют, что депрессия способствует увеличению сосудистой жесткости и формированию гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) независимо от наличия АГ [6,7]. Однако возможные различия в ремоделировании миокарда с учетом пола у лиц с АГ и ТДР изучены недостаточно. Кроме того, клинический и практический интерес представляет проблема эффективности фармакотерапии АГ при подобной коморбидности. В настоящее время нет однозначного ответа на вопросы: может ли комбинированная с определенным антидепрессантом антигипертензивная терапия быть более успешной по сравнению с традиционным лечением? Окажется ли комбинации антигипертензивных препаратов с психокорригирующим средством одинаково эффективна как у мужчин, так и женщин?

В связи с вышесказанным, целью нашего исследования стало выявление гендерных особенностей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ и влияния антигипертензивной терапии с включением антидепрессанта и без на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных АГ и ТДР.

Материалы и методы

Исследование было проспективным открытым рандомизированным контролируемым в параллельных группах. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 54 от 11.10.2017 г.) и соответствовал положениям Хельсинской декларации.

Больные включались в исследование при соответствии критериям: 1) наличие АГ (уровень офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) [8]; 2) ТДР, диагностированные при помощи

специализированных шкал и верифицированные психиатром; 3) подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были: острые формы ишемической болезни сердца и нарушения мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев, стенокардия напряжения III-IV функционального класса, вторичные АГ, сложные нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по NYHA), тяжелые сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз, врожденные и приобретенные пороки сердца, непереносимость в анамнезе блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), тиазидных диуретиков, дигидропиридиновых антагонистов кальция, тяжелая депрессия.

На первом этапе было обследовано 198 пациентов с АГ, которым выполнялось тестирование по шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), шкале-опроснику Центра эпидемиологических исследований депрессии CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). По результатам тестирования в последующее наблюдение было включено 120 больных с АГ и ТДР (по 60 мужчин и женщин, медиана возраста – 61 год). Контрольные группы для сравнения исходных клинических характеристик и результатов обследования составили мужчины (n=32) и женщины (n=30) с АГ без ТДР.

120 пациентов с ТДР были разделены по гендерному признаку на 2 группы по 60 человек, в каждой из которых после рандомизации методом "конвертов" сформированы 2 подгруппы: подгруппы 1А и 2А (30 мужчин и 30 женщин), пациенты которой получали фиксированную комбинацию «валсартан + гидрохлортиазид» в средней дозе 80/12,5-160/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения), бисопролол 2,5-5 мг/сутки (конкор, MERCK, Германия) и антидепрессант сертралин 50 мг/сутки (золофт, PFIZER, США); подгруппы 1Б и 2Б (30 мужчин и 30 женщин) – больные, которым проводилась традиционная антигипертензивная терапия, включавшая фиксированную комбинацию «валсартан + гидрохлортиазид» 80/12,5-160/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения) и бисопролол 2,5-5 мг/сутки (конкор, MERCK, Германия). Первоначальная доза валсартана определялась исходным уровнем офисного АД. Использование бисопролола было продиктовано исходно высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС).

Эффективность антигипертензивной терапии оценивалась через 4 недели. В случае недостижения целевых уровней (ЦУ) АД доза валсартана увеличивалась. По прошествии 8 недель, при отсутствии ЦУ АД на фоне приема максимальной дозы валсартана, присоединялся амлодипин (нормодипин, ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС, Россия) 5 мг/сутки.

При включении в исследование и через 24 недели терапии пациентам с АГ и ТДР проводилось общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД (аппаратный комплекс BpLab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерения 15 мин днем и 30 мин ночью; эхокардиографическое (ЭХО-КГ) исследование (аппарат «Siemens Acuson» (США)). При проведении ЭХО-КГ оценивали конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс

ММЛЖ (ИММЛЖ). За гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) у женщин принимали значения ИММЛЖ > 95 г/м², у мужчин – >115 г/м² [9]. Для оценки ремоделирования миокарда ЛЖ вычислялась относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ. При нормальных значениях ОТС (< 0,42) и повышенном ИММЛЖ диагностировали эксцентрическую (ЭГ) ЛЖ, при ОТС > 0,42 и нормальных значениях ИММЛЖ – концентрическое ремоделирование (КР) ЛЖ, при повышенных ОТС и ИММЛЖ – концентрическую (КГ) ЛЖ.

Кроме того, через 24 недели, как и при включении в исследование, проводилось тестирование по шкалам тревоги и депрессии и осуществлялась консультация психиатра. Клинически значимой депрессия считалась при сумме баллов по шкале CES-D – 18, а тревоги/депрессии по HADS – 8 баллов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica (версия 10, StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным показателям произведено с помощью U-критерия Манна-Уитни (для двух независимых групп), критерия Вилкоксона (для зависимых групп), по качественным – построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с применением критерия χ^2 в модификации Пирсона. Статистически значимыми различия считались при значении $p < 0,05$.

Результаты

При включении в исследование группы больных были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, клинико-антропометрическим показателям, наличию сопутствующих заболеваний (табл. 1 и 2).

Средний балл тревоги/депрессии по шкале HADS у мужчин с АГ составил 5,5/5, у женщин 6/5, а у мужчин с АГ и ТДР 11/11, у женщин 13/11, соответственно. Средний балл депрессии по шкале CES-D у мужчин и женщин с АГ по 13; у мужчин с АГ и ТДР – 27, у женщин – 24,5.

Оценка структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ показала, что как у мужчин, так и женщин с АГ и ТДР в большей степени, чем у пациентов без ТДР, увеличены такие показатели как: ММЛЖ, ИММЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП ($p < 0,05$) (табл. 3). При этом у мужчин с АГ и ТДР статистически значимо бо́льшими, чем у женщин, были ММЛЖ, КДР и ФВ ЛЖ, тогда как статистически значимых различий ИММЛЖ не выявлено.

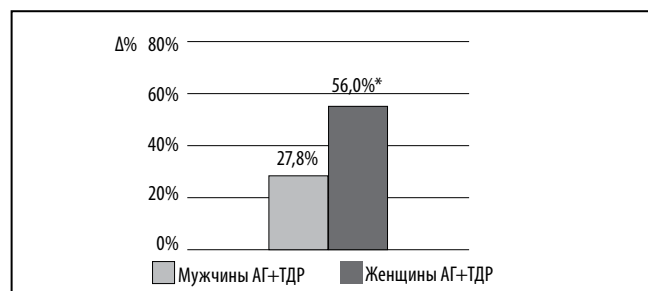


Рисунок 1. Превышение (%) нормативных значений ИММЛЖ в группах мужчин и женщин с АГ и ТДР

Figure 1. Exceeding (%) of the normative values of LVMI in groups of men and women with AH and anxiety-depressive disorders
Примечание/Note: * – $p < 0,05$ при сравнении групп мужчин и женщин с АГ и ТДР (P-values for differences groups of men and women with AH and anxiety-depressive disorders)

Известно, что нормативные значения ИММЛЖ различаются в зависимости от пола пациентов. При расчете различий ($\Delta\%$) между полученными нами значениями ИММЛЖ и указанными в клинических рекомендациях [8] выявлено,

что у женщин с ТДР выраженность гипертрофии ЛЖ превышала таковую у мужчин (рис. 1), несмотря на то, что по данным СМАД у мужчин регистрировались более высокие значения как центрального, так и периферического АД.

Таблица 1. Клинические характеристики групп мужчин и женщин с АГ в сочетании с ТДР и без на момент включения в исследование

Table 1. Baseline clinical characteristics of groups of men and women with AH and without anxiety-depressive disorders

Характеристики	Мужчины		Женщины	
	с АГ (n=32)	с АГ и ТДР (n=60)	с АГ (n=30)	с АГ и ТДР (n=60)
Возраст, лет	59,5 (51,5-64,5)	60,5 (50,5-67,0)	62,0 (56,0-67,0)	62,0 (53,5-65,0)
Стаж АГ, лет	7,0 (5,0-11,5)	9,0 (6,0-13,0)	8,0 (4,0-12,0)	9,5 (5,0-15,0)
ИМТ, кг/м ²	29,8 (28,0-31,7)	29,4 (27,7-32,0)	31,2 (26,2-34,1)	32,2 (26,9-35,4)
ИБС, n (%)	10 (34,4)	23 (38,3)	8 (26,6)	18 (30,0)
СД2 типа, n (%)	7 (21,9)	13 (21,7)	7 (23,3)	11 (18,3)
САД оф, мм рт. ст.	172 (166-181)	175 (171-182)	171 (164-176)	173 (165-181)
ДАД оф, мм рт. ст.	89 (84-96)	91 (86-97)	88 (81-96)	89 (85-95)
ЧСС, уд/мин	72,0 (69,0-77,0)	79,0 (75,0-85,5)*	67,0 (65,0-70,0)	80,0 (77,0-86,0)**
САД24, мм рт. ст.	141,5 (132,0-156,5)	150,0 (139,5-157,5)*	135,5 (130,0-144,5)	139,0 (131,0-151,0)#
ДАД24, мм рт. ст.	87,0 (80,0-92,5)	90,0 (79,0-96,5)	80,0 (74,0-84,5)	81,5 (75,5-90,0)#

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ при сравнении групп мужчин с АГ в сочетании с ТДР и без (P-values for differences in groups of men with AH and with or without anxiety-depressive disorders); ** – $p < 0,05$ при сравнении групп женщин с АГ в сочетании с ТДР и без (P-values for differences in groups of women with AH and with or without anxiety-depressive disorders); # – $p < 0,05$ при сравнении групп мужчин и женщин с АГ и ТДР (P-values for differences groups of men and women with AH and anxiety-depressive disorders). ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index)

Таблица 2. Клинические характеристики групп мужчин и женщин с АГ и ТДР на момент включения в исследование

Table 2. Baseline clinical characteristics of groups of men and women with AH and anxiety-depressive disorders

Характеристики	1А группа, (n=30, мужчины)	1Б группа, (n=30, мужчины)	2А группа, (n=30, женщины)	2Б группа, (n=30, женщины)
Возраст, лет	59,0 (51,0-67,0)	62,5 (50,0-67,0)	61,5 (54,0-65,0)	60,5 (51,0-66,0)
Стаж АГ, лет	9,0 (5,0-15,0)	9,0 (6,0-12,0)	9,0 (5,0-15,0)	9,5 (5,0-15,0)
ИМТ, кг/м ²	29,2 (27,7-32,8)	29,4 (27,8-31,9)	32,65 (26,3-35,5)	31,8 (28,9-34,8)
ИБС, n (%)	11 (36,6)	12 (40,0)	10 (33,3)	8 (26,6)
СД, n (%)	6 (20,0)	7 (23,3)	5 (16,6)	6 (20,0)
САД, мм рт. ст.	175 (172-180)	177 (169-182)	173 (164-180)	172 (166-182)
ДАД, мм рт. ст.	92 (87-96)	90 (85-98)	90 (84-95)	89 (85-96)
ЧСС, уд/мин	78 (75-79)	79 (75-83)	80 (77-87)	79,5 (75-86)

Таблица 3. Показатели структурно-функционального состояния миокарда у мужчин и женщин с АГ в сочетании с ТДР и без

Table 3. Parameters of the structural and functional state of the myocardium in men and women with AH or without anxiety-depressive

Показатель	Мужчины		Женщины	
	с АГ (n=32)	с АГ и ТДР (n=60)	с АГ (n=30)	с АГ и ТДР (n=60)
КДР, мм	5,17 (4,91-5,31)	5,22 (5,07-5,50)	4,89 (4,62-5,01)	4,98 (4,78-5,12)#
КСР, мм	3,47 (3,11-3,51)	3,52 (3,42-3,66)	3,36 (3,27-3,46)	3,47 (3,30-3,61)
ТЗСЛЖ, мм	1,12 (0,94-1,13)	1,22 (1,19-1,24)*	1,11 (1,05-1,18)	1,2 (1,15-1,25)**
ТМЖП, мм	1,09 (1,04-1,17)	1,22 (1,18-1,25)*	1,12 (1,09-1,15)	1,23 (1,19-1,28)**
ММЛЖ, г	269,4 (257,2-289,4)	310,95 (289,10-342,74)*	255,3 (244,2-290,5)	281,22 (256,98-304,77)**#
ИММЛЖ, г/м ²	143,4 (140,5-152,3)	147,04 (132,25-161,82)*	139,2 (129,5-146,1)	148,23 (132,76-169,84)**
ФВ ЛЖ, %	60,01 (57,8-62,9)	59,34 (55,87-62,44)	57,67 (54,4-61,7)	56,61 (53,52-59,40)#

Примечание/Note: КДР – конечный диастолический размер (EDS – end diastolic size), КСР – конечный систолический размер (ESS – end systolic size), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (LVPWd – of the thickness of the left ventricular posterior wall), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (IVSd – Interventricular septum thickness), ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка (LVMM – left ventricular myocardial mass), ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (LVMI – left ventricular myocardial mass index), ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка (LVEF – left ventricular ejection fraction)

Такой патологический тип ремоделирования миокарда ЛЖ как КГЛЖ у пациентов с АГ и ТДР определялся чаще, чем у больных с нормальным психоэмоциональным статусом (рис. 2). Кроме того, нормальная геометрия ЛЖ регистрировалась статистически значимо реже у пациентов с ТДР. У мужчин и женщин с АГ и ТДР существенные различия по частоте встречаемости различных вариантов геометрии ЛЖ не выявлены.

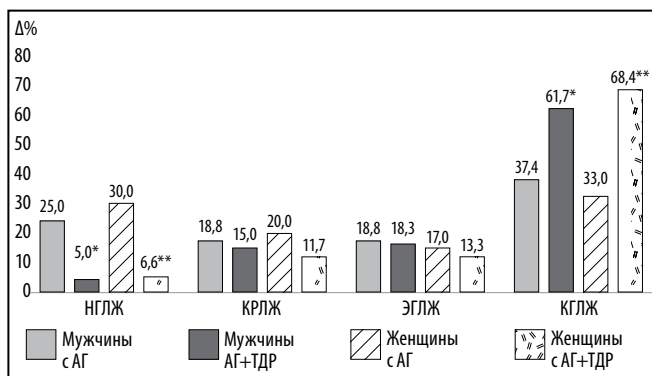


Рисунок 2. Варианты геометрии левого желудочка у больных АГ при наличии ТДР и без

Figure 2. Geometry variants of the left ventricle in patients with AH with and without anxiety-depressive disorders.

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ при сравнении групп мужчин с АГ в сочетании с ТДР и без (P-values for differences in groups of men with AH and with or without anxiety-depressive disorders); ** – $p < 0,05$ при сравнении групп женщин с АГ в сочетании с ТДР и без (P-values for differences in groups of men with AH and with or without anxiety-depressive disorders)

Таким образом, можно полагать, что наличие ТДР ассоциировано с более частой регистрацией ГЛЖ у больных АГ независимо от пола. Вместе с тем у женщин с ТДР формируется более выраженная ГЛЖ, чем у мужчин.

Достижение ЦУ АД оценивалось через 4 недели комбинированной фармакотерапии. Так, в группе 1А оптимальные значения АД регистрировались у 16 (53,3%) мужчин, в группе 1Б – лишь у 10 (33,3%) человек ($p < 0,05$). В женских группах также имело место статистически значимые различия: ЦУ АД зафиксирован у 19 (63,3%) человек в группе 2А и 11 (36,7%) пациенток в группе 2Б ($p < 0,05$). Согласно ди-

зайну исследования, лицам, не достигшим ЦУ АД, увеличивалась доза валсартана до максимальной. Следующий контроль офисного АД осуществлялся через 8 недель, и в случае его недостаточного снижения к лечению присоединялся амлодипин 5 мг/сут. В результате назначение блокатора кальциевых каналов потребовалось в 1А группе 5 (16,7%), в 1Б – 11 (36,7%) мужчинам ($p > 0,05$), в группах 2А и 2Б – 3 (10%) и 10 (33,3%) женщинам, соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, пациенты, получавшие наряду с антигипертензивными препаратами антидепрессант, быстрее достигали целевых значений АД и им реже требовалось присоединение амлодипина.

Динамика показателей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ оценивалась через 24 недели использования двух вариантов комбинированной терапии. Во всех группах больных независимо от пола регистрировался статистически значимый регресс ремоделирования ЛЖ (табл. 4). Вместе с тем у пациентов, которые получали антигипертензивные препараты с антидепрессантом улучшения эхокардиографических параметров оказались более весомыми: в подгруппах А по сравнению с подгруппами Б такие показатели, как КДР, КСР, масса и индекс ММЛЖ уменьшились в большей степени (табл. 4).

При сравнении мужчин и женщин, получавших антигипертензивную терапию и антидепрессант, оказалось, что у последних позитивные изменения ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ были более значимыми (табл. 4).

Кроме того, лечение способствовало увеличению количества пациентов с нормализовавшейся геометрией ЛЖ, что прежде всего происходило за счет уменьшения во всех группах числа лиц с КГЛЖ. В то же время включение сертралина в состав терапии обеспечивало более частую регистрацию нормальной геометрии ЛЖ в сравнении с группами без антидепрессанта, при этом только у женщин межгрупповая разница достигла статистической значимости (рис. 3, 4).

Нормализация геометрии ЛЖ чаще наблюдалась в группе женщин в сравнении с мужчинами (в 66,7% и 40% случаев, соответственно) ($p < 0,05$). Через 24 недели концентрическая гипертрофия ЛЖ диагностировалась у сопоставимого числа мужчин и женщин, концентрическое ремоделирование ЛЖ у женщин не выявлялось, а у мужчин имело место в 13,3% случаев ($p < 0,05$).

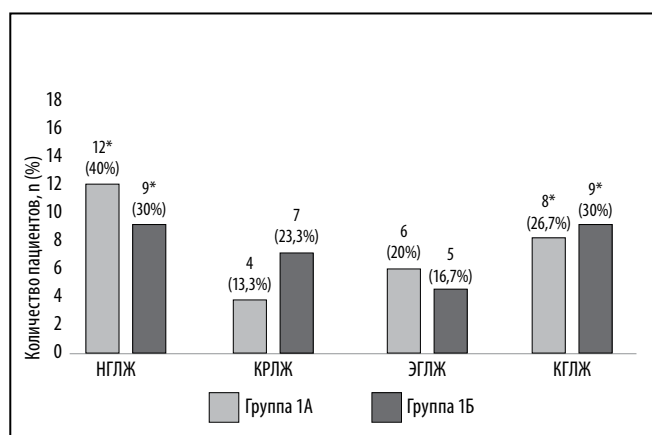


Рисунок 3. Варианты геометрии ЛЖ в группах мужчин после завершения лечения

Figure 3. Variants of LV geometry in groups of men after completion of treatment

Примечание/Note: здесь и далее * – $p < 0,05$ при сравнении в группе до и после лечения (here and below * – $p < 0,05$; P-values for differences the group before and after treatment)

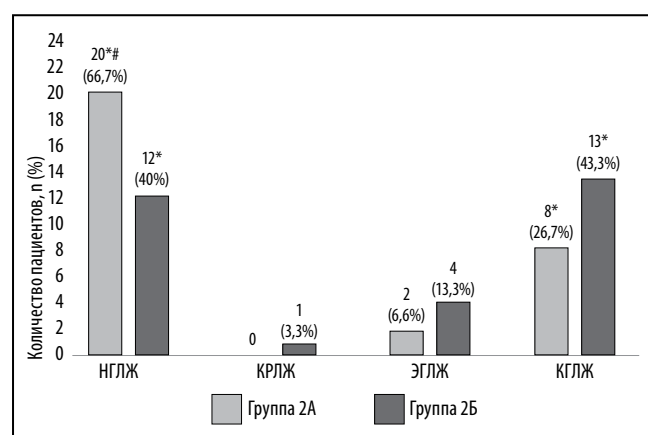


Рисунок 4. Варианты геометрии ЛЖ в группах женщин после завершения лечения

Figure 4. Variants of LV geometry in groups of women after completion of treatment

Примечание/Note: # – $p < 0,05$ при сравнении двух групп после лечения (P-values for differences the two group after treatment)

Таким образом, у больных АГ в сочетании с ТДР регистрировалась более выраженная, чем у лиц без психоэмоциональных нарушений, структурно-функциональная перестройка миокарда ЛЖ. При этом у женщин изменения показателей Эхо-КГ оказались более значимыми, чем у мужчин.

По сравнению с традиционной комбинированной антигипертензивной терапией дополнительное использование антидепрессанта способствовало существенному регрессу параметров ремоделирования миокарда ЛЖ, особенно у женщин.

Важно и то, что применение сертралина обеспечивало нормализацию психоэмоционального статуса, тогда как в группах больных, получавших только комбинацию антигипертензивных средств, этого не наблюдалось, что было описано нами ранее [10, 11].

Обсуждение

Установленные в нашем исследовании особенности изменений эхокардиографических показателей у мужчин и женщин с АГ и ТДР можно попытаться объяснить с позиции общности некоторых патофизиологических механизмов этих двух заболеваний. Так, при депрессивных расстройствах имеет место гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), которые, как известно, играют значимую роль в формировании гипертрофии миокарда ЛЖ.

В то же время именно у женщин по сравнению с мужчинами депрессия и тревога в большей степени ассоциированы с повышением уровня альдостерона и ренина в плазме крови [10]. Важно и то, что при депрессии нарушается баланс вегетативной нервной системы с преобладающим влиянием ее симпатического отдела, что особенно выражено у женщин [11]. Развитию гиперсимпатикотонии при депрессии способствует дефицит нейротрансмиттера серотонина в синаптической щели и повышение уровня кортизола крови [12]. Гиперкортизолемиа сопровождается повышением концентрации норадреналина и адреналина, ингибируя их постнейрональный захват, помимо этого

увеличивается «чувствительность» миокарда к катехоламинам воздействию [13]. Избыток катехоламинов не просто стимулирует β -адренорецепторы кардиомиоцитов, но и вызывает их перегрузку Са⁺, приводя к нарушению диастолической функции ЛЖ [13]. К негативным эффектам активации САС можно отнести дислипидемию и повышение уровней воспалительных цитокинов, что также играет важную роль в развитии ремоделирования миокарда. Так, Хiao Н. и соавторы показали, что стресс-индуцированная гиперактивация β -адренорецепторов миокарда вызывает инфламмасом-зависимую активацию интерлейкина-18 (IL), запускает цитокиновый каскад и в результате приводит к патологическим изменениям миокарда ЛЖ [14]. Кроме того, у больных ТДР повышен уровень таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли, IL-1, IL-6, IL-8 [15]. Независимое влияние депрессии на миокард показано в исследовании Бастрикова О.Ю. и соавт., в котором продемонстрирована прямая корреляционная связь величины ИММЛЖ с наличием психоэмоциональных нарушений у лиц без АГ [6]. Вероятно, нейрогуморальные нарушения, развивающиеся как при АГ, так и депрессии, способствуют формированию более выраженной структурно-функциональной перестройки миокарда по сравнению с лицами без ТДР. Учитывая факт гендерных различий активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, САС и РААС систем, можно отчасти объяснить и более значимые изменения эхокардиографических показателей у женщин, чем у мужчин, продемонстрированные в нашем исследовании.

Коррекция ремоделирования миокарда во многом определяется фактом наличия оптимальных значений АД, а также скоростью достижения его целевого уровня. В нашей работе показано, что включение сертралина в состав комбинированной антигипертензивной терапии способствовало более быстрому достижению ЦУ АД с использованием меньшего количества антигипертензивных препаратов. Следует отметить, что только у женщин межгрупповые различия достигли уровня статистической значимости. Как упоминалось ранее, депрессия у женщин сопровождается более выраженным дисбалансом вегетативной нервной системы с превалированием симпатического тонуса

Таблица 4. Сравнительная эффективность влияния двух вариантов терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у мужчин и женщин

Table 4. Comparative effectiveness of the effect of two therapy variants on the structural and functional state of the left ventricular myocardium in men and women

Показатель	Процент изменения показателей по сравнению с исходными значениями (Δ%)			
	Мужчины группа 1 А (n=30)	Мужчины группа 1 Б (n=30)	Женщины группа 2А (n=30)	Женщины группа 2Б (n=30)
КДР, мм	-3,73 [§]	-1,74 ^{§*}	-4,42 [§]	-1,81 ^{§***}
КСР, мм	-5,49 [§]	-3,77 ^{§*}	-5,98 [§]	-3,63 ^{§***}
ТЗСЛЖ, мм	-5,95 [§]	-5,72 [§]	-8,20 [§]	-5,48 ^{§***}
ТМЖП, мм	-5,78 [§]	-5,60 [§]	-8,73 [§]	-5,51 ^{§***}
ММЛЖ, г	-15,29 [§]	-10,69 ^{§*}	-19,08 [§]	-10,36 ^{§***}
ИММЛЖ, г/м ²	-13,46 [§]	-9,98 ^{§*}	-18,57 [§]	-10,13 ^{§***}
ФВ, %	2,60 [§]	3,17 [§]	4,50 [§]	4,01 [§]

Примечание/Note: [§] – p < 0,05 при сравнении группы до и после лечения (P-values for differences the group before and after treatment); * – p < 0,05 при сравнении групп мужчин после лечения на фоне АГТ с применением антидепрессанта и без (P-values for differences groups of men after treatment AHT with and without the use of an antidepressant); ** – p < 0,05 при сравнении групп женщин после лечения на фоне АГТ с применением антидепрессанта и без (P-values for differences groups of women after treatment AHT with and without the use of an antidepressant); # – p < 0,05 при сравнении групп мужчин и женщин после завершения лечения (P-values for differences groups men and women at the end of the treatment)

[12]. В то же время, прием сертралина приводит к снижению уровней кортизола и подавлению активности САС [16, 17]. Отчасти именно этим обстоятельством можно объяснить более выраженные антигипертензивные эффекты комбинированной с антидепрессантом фармакотерапии. Возможно, определенную роль играет и наличие у сертралина вазопротективного действия, что было показано в ранее опубликованных наших работах [18, 19].

Важно и то, что лечение, включавшее антигипертензивные препараты и антидепрессант, сопровождалось более выраженным, чем при использовании «стандартной» терапии, кардиопротективным эффектом как у мужчин, так и женщин. Тем не менее в группе женщин (2А) наблюдался не только регресс гипертрофии ЛЖ, но и более частая нормализация геометрии ЛЖ.

Данный факт отчасти объясняется выраженным антигипертензивным эффектом комбинации антигипертензивных средств и антидепрессанта. Однако нельзя не учитывать и способность сертралина снижать уровни провоспалительных цитокинов [20], что также может вносить определенный вклад в улучшение эхокардиографических параметров. Вместе с тем полученные нами результаты свидетельствуют о более выраженном кардиопротективном действии антигипертензивной терапии в сочетании с антидепрессантом у женщин. Возможно, наблюдаемая неоднородность результатов в группах объясняется исходно большей вовлеченностью психогенных

факторов в формировании структурно-функциональной перестройки миокарда ЛЖ у женщин.

Неоспоримым преимуществом комбинированной с антидепрессантом антигипертензивной терапии стала редукция тревожно-депрессивной симптоматики у подавляющего большинства больных.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что ТДР способствуют развитию более выраженных структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ у больных с АГ, особенно женщин. Включение сертралина в состав комбинированной антигипертензивной терапии по сравнению с «традиционным» лечением сопровождалось более быстрым достижением целевых уровней АД и значимым кардиопротективным эффектом. Данная позитивная динамика оказалась более значимой у женщин по сравнению с мужчинами. Полученные результаты подчеркивают важность оценки психоэмоционального статуса у пациентов с АГ и последующей коррекции психоэмоциональных нарушений с использованием современных антидепрессантов. Кроме того, немаловажным представляется и учет гендерных особенностей как формирования ремоделирования миокарда при АГ и ТДР, так и эффективности проводимой терапии.

Список литературы

- Оганов РГ, Ольбинская ЛИ, Смулевич АБ, и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 44(1):48–54. [Oganov RG, Ol'binskaia LI, Smulevich AB, et al. Depressions and disorders of depressive spectrum in general medical practice. results of the COMPAS program. Kardiologiia. 2004; 44(1): 48–54 (in Russ.).]
- Meng L, Chen D, Yang Y et al. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Hypertens. 2012;30(5):842–851.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315.
- Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Макарова ЮК и др. Ассоциируется ли уровень тревоги и депрессии в популяции со смертностью населения? По данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3009. [Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Makarova Yu.K., Yarovaia E.B., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Maksimov S.A., Karamnova N.S., Artamonova G.V., Belova O.A., Grinshtein Yu.I., Petrova M.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Kulakova N.V., Libis R.A., Chernykh T.M., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Shabunova A.A., Konradi A.O., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Is the population level of anxiety and depression associated with mortality? Data from the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3009. (in Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3009>
- Korkeila J, Vahtera J, Korkeila K. Childhood adversities as predictors of incident coronary heart disease and cerebrovascular disease. Heart. 2010;96(4):298–303.
- Бастриков ОЮ, Белов ВВ. Психосоматические соотношения у лиц с гипертрофией левого желудочка без артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2018;24(2):162–173. [Bastrikov O.Yu., Belov V.V. Psychosomatic correlations in non-hypertensive individuals with left ventricular hypertrophy. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(2):162–173. (in Russ.).] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-2-162-173>
- Seldenrijk A, van Hout HP, van Marwijk H. W et al. Depression, anxiety, and arterial stiffness. Biological psychiatry. 2011;69(8):795–803.
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786 (in Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- Марвик ТХ, Гиллеберт ТС, Аурегемма Г и др. Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE). Системные гипертензии. 2017;14 (2):6–28. [Translation from English: Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Systemic Hypertension. 2017;14(2):6–28].
- Nowacki J, Wingenfeld K, Kaczmarczyk M et al. Steroid hormone secretion after stimulation of mineralocorticoid and NMDA receptors and cardiovascular risk in patients with depression. Translational psychiatry. 2020;10(1):109.
- Murck H, Schlageter L, Schneider A et al. The potential pathophysiological role of aldosterone and the mineralocorticoid receptor in anxiety and depression—lessons from primary aldosteronism. Journal of Psychiatric Research. 2020;130:82–88.
- Voss A, Boettger MK, Schulz S et al. Gender-dependent impact of major depression on autonomic cardiovascular modulation. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2011;35(4):1131–1138. <https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2011.03.015>
- Adameova A, Abdellatif Y, Dhalla NS. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. Canadian journal of physiology and pharmacology. 2009;87(7):493–514. <https://doi.org/10.1139/y09-042> PMID: 19767873.
- Xiao H, Li H, Wan J et al. IL-18 cleavage triggers cardiac inflammation and fibrosis upon β -adrenergic insult. European heart journal. 2018;39(1):60–69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx261>
- Zou W, Feng R, Yang Y, et al. Changes in the serum levels of inflammatory cytokines in antidepressant drug-naïve patients with major depression. PLoS One. 2018;13(6):e0197267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197267>
- Dziurkowska E, Wesolowski M, Dziurkowski M. Salivary cortisol in women with major depressive disorder under selective serotonin reuptake inhibitors therapy. Archives of women's mental health. 2013;16:139–147. <https://doi.org/10.1007/s00737-013-0329-z>
- Shores MM, Pascualy M, Lewis NL et al. Short-term sertraline treatment suppresses sympathetic nervous system activity in healthy human subjects. Psychoneuroendocrinology. 2001; 26(4):433–439. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(01\)00002-6](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(01)00002-6)
- Скибицкий ВВ, Гинтер ЮЕ, Фендрикова АВ и др. Комбинированная антигипертензивная и психокорригирующая терапия у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами: есть ли преимущества? Системные гипертензии. 2021;18(1):37–42. [Skibitsky V.V., Ginter J.E., Fendrikova A.V., Sirotenko D.V. Combined antihypertensive and psychocorrective therapy in patients with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: are there any advantages? Systemic Hypertension. 2021;18(1):37–42. (in Russ.).] <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200723>
- Скибицкий ВВ, Гинтер ЮЕ, Фендрикова АВ и др. Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей терапии у женщин с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами: клиническое рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2021;28(3):61–77. [Skibitskiy V.V., Ginter Yu.E., Fendrikova A.V., Sirotenko D.V. Prospects of combined antihypertensive-psychocorrective therapy in women with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: clinical randomized placebo uncontrolled trial. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2021;28(3):61–77. (in Russ.).] <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>
- Pizzi C, Mancini S, Angeloni L et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with coronary heart disease. Clin Pharmacol Ther 2009;86(5):527–32. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.121>

Клинический случай положительного вазореактивного теста у пациентки с генетически подтвержденной венооокклюзионной болезнью легких

*Андреева Е.М., Гончарова Н.С., Лапшин К.Б., Костарева А.А., Алексеева Д.В., Березина А.В., Злобина И.С., Рыжков А.В., Сокольников П.С., Зайцев В.В., Моисеева О.М.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург 197341, Российская Федерация

Аннотация

Венооокклюзионная болезнь легких (ВБЛ) — редкое заболевание, которое верифицируют патоморфологически или при обнаружении мутации в гене EIF2AK4. Клиническое подозрение основано на совокупности данных, включающих специфический паттерн изменений в легких на мультиспиральных компьютерных томограммах (МСКТ) легких, гипоксемию, низкую диффузионную способность легких (DLCO), извращенный ответ на специфическую терапию легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Быстрое течение ВБЛ с высокой летальностью определяет значимость своевременной диагностики и постановки в лист ожидания на трансплантацию легких.

В статье представлен клинический случай пациентки с ЛАГ, имеющей крайне низкую диффузионную способность легких по монооксиду углерода (DLCO), верифицированную мутацию в гене EIF2AK4, положительный вазореактивный тест (ВРТ) с клиническим ответом на терапию блокаторами кальциевых каналов (БКК) в дебюте заболевания. Утрата положительного ВРТ в сочетании с клиническим ухудшением течения ЛАГ стала показанием для последовательной комбинированной ЛАГ-специфической терапии, эскалация которой привела к манифестации ВБЛ в виде тяжелой десатурации, рецидивирующих синкопальных эпизодов и отека легких. Сочетание низкой DLCO и извращенного ответа на ЛАГ-специфическую терапию у пациентов с ИЛАГ должно насторожить практикующих врачей в отношении ВБЛ. Осторожное наращивание объема терапии при тщательном мониторинговании состояния пациента, выполнении МСКТ органов грудной клетки в сочетании с генетическим подтверждением диагноза могут улучшить раннюю диагностику ВБЛ, а также способствовать своевременной постановке в лист ожидания на трансплантацию легких.

Ключевые слова: идиопатическая легочная артериальная гипертензия, вазореактивность, венооокклюзионная болезнь легких, генетика.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022 г.)

Для цитирования: Андреева Е.М., Гончарова Н.С., Лапшин К.Б., Костарева А.А., Алексеева Д.В., Березина А.В., Злобина И.С., Рыжков А.В., Сокольников П.С., Зайцев В.В., Моисеева О.М. Клинический случай положительного вазореактивного теста у пациентки с генетически подтвержденной венооокклюзионной болезнью легких. Системные гипертензии. 2023;20(2):45-52. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-45-52>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 31.01.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 25.05.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2023

Информация об авторах:

Автор, ответственный за переписку: Елизавета Михайловна Андреева, Лаборант-исследователь НИЛ нейромодуляции, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург 197341, Российская Федерация, e-mail: elizaa.andreeva@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6081-1559

Наталья Сергеевна Гончарова, к.м.н., Старший научный сотрудник НИЛ кардиомиопатии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6954-7096

Кирилл Борисович Лапшин, заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7337-0972

Анна Александровна Костарева, д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики, доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9349-6257

Дарья Владимировна Алексеева, к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9528-9377

Аэлита Валерьевна Березина, к.м.н., научный сотрудник НИЛ кардиопульмонального тестирования, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5770-3845

Ирина Сергеевна Злобина, врач-кардиолог, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-1161-4430

Антон Владимирович Рыжков, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-5226-1104

Полина Сергеевна Сокольников, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7833-7840

Вадим Витальевич Зайцев, врач-кардиолог, ассистент кафедры кардиологии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-1905-2575

Ольга Михайловна Моисеева, д.м.н., профессор, директор Института сердца и сосудов, руководитель и главный научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7817-3847

Positive vasoreactive response in patients with genetically confirmed pulmonary veno-occlusive disease: case report

*Elizaveta M. Andreeva, Natalya S. Goncharova, Kirill B. Lapshin, Anna A. Kostareva, Darya V. Alekseeva, Aelita V. Berezina, Irina S. Zlobina, Anton V. Ryzhkov, Polina S. Sokolnikova, Vadim V. Zaitsev, Olga M. Moiseeva

Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova street, St. Petersburg 197341, Russian Federation

Abstract

Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD) is verified by identifying typical pathological changes in lungs or mutation in the EIF2AK4 gene. Clinical suspicion is based on combination of specific pulmonary pattern on computed tomography scan, hypoxemia with low diffusing lung capacity (DLCO) and inadequate response to specific therapy of pulmonary arterial hypertension (PAH). The rapid course of PVOD with high mortality determines the importance of early diagnosis and lung transplantation referral.

We present an unusual clinical case of 40-year-old woman with expected idiopathic PAH and extremely low DLCO with verified EIF2AK4 gene mutation, who demonstrated a positive vasoreactive test (VRT) and clinical response to calcium channel blockers therapy at the onset of the disease. The loss of positive VRT and subsequent PAH specific therapy escalation resulted in PVOD manifestation with severe desaturation, recurrent syncope and pulmonary edema. The combination of low DLCO and inadequate response to PAH therapy in idiopathic PAH patient should be of a paramount awareness of PVOD. Careful PAH therapy escalation with meticulous follow-up, pulmonary multispiral CT and genetic testing could improve early PVOD diagnostics and lung transplantation referral.

Key words: idiopathic pulmonary arterial hypertension, vasoreactivity, veno-occlusive pulmonary disease, genetics.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. The authors declare that there is not conflict of interest.

Founding source. The study was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated April 20, 2022)

For citation: Elizaveta M. Andreeva, Natalya S. Goncharova, Kirill B. Lapshin, Anna A. Kostareva, Darya V. Alekseeva, Aelita V. Berezina, Irina S. Zlobina, Anton V. Ryzhkov, Polina S. Sokolnikova, Vadim V. Zaitsev, Olga M. Moiseeva. Positive vasoreactive response in patients with genetically confirmed pulmonary veno-occlusive disease: case report. Systemic Hypertension. 2023;20(2):45-52 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-45-52>

Information about authors:

***Corresponding author: Elizaveta M. Andreeva**, Laboratory assistant at the Research Laboratory of Neuromodulation, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova street, St. Petersburg 197341, Russian Federation, e-mail: elizaa.andreeva@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6081-1559

Natalya S. Goncharova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Laboratory for Cardiomyopathy, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6954-7096

Kirill B. Lapshin, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with intensive care and intensive care units, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7337-0972

Anna A. Kostareva, Dr. of Sci. (Med.), Director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9349-6257

Darya V. Alekseeva, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9528-9377

Aelita V. Berezina, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Research Laboratory for Cardiopulmonary Testing, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5770-3845

Irina S. Zlobina, cardiologist, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-1161-4430

Anton V. Ryzhkov, Head of the Department of Magnetic Resonance Imaging, radiologist, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5226-1104

Polina S. Sokolnikova, doctor of clinical laboratory science, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7833-7840

Vadim V. Zaitsev, cardiologist, assistant of the Department of Cardiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-1905-2575

Olga M. Moiseeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Heart and Vessels, Head and Chief Researcher of the Department of Non-Coronary Heart Diseases, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7817-3847

Введение

Веноокклюзионная болезнь легких (ВБЛ) является редким заболеванием, с распространенностью 1-2 случаев на 10 миллионов человек, которое рассматривается как подгруппа легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) в силу сходной клинической картины, несмотря на вовлечение в патологический процесс преимущественно легочных венул. При этом смертность в течение одного года с момента постановки диагноза составляет 72% и почти 100% в течение двух лет [1]. На ВБЛ приходится от 3 до 12% ранее диагностированных случаев идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ) [2]. Существуют генетически-обусловленные наследственные и спорадические формы ВБЛ. У пациентов с генетически-обусловленной наследственной ВБЛ обнаруживаются биаллельные мутации в гене эукариотического фактора инициации трансляции 2-альфа-киназы 4 типа (EIF2AK4). К дополнительным факторам риска возникновения ВБЛ относятся: химиотерапевтические препараты (митомидин С), воздействие органических растворителей (трихлорэтилен), системные заболевания соединительной ткани (системная склеродермия), ВИЧ-инфекция [3-4].

Клиническое подозрение на ВБЛ основано на совокупности данных, включающих сочетание ряда специфических признаков при проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, гипоксемию с низкой диффузионной способностью легких (DLCO), отсутствии прогнозируемого ответа на специфическую терапию ЛАГ, наличие факторов риска, к которым также можно отнести мужской пол и курение. Быстрое течение ВБЛ с высокой летальностью определяет значимость своевременной диагностики и определения времени постановки в лист ожидания на трансплантацию легких.

Цель и задачи

Представить клинический случай пациентки 40 лет с верифицированной мутацией в гене EIF2AK4, имевшей в дебюте заболевания положительный вазореактивный тест (ВРТ) и положительный клинический ответ на терапию блокаторами кальциевых каналов.

Материалы и методы

Пациентка С., 40 лет, с анамнезом прогрессирующей одышки на протяжении 3 месяцев и расчетным систолическим давлением в легочной артерии 85 мм рт. ст., госпитализирована в декабре 2017 года для верификации диагноза ЛАГ. При обследовании отсутствовали клинические и инструментальные признаки правожелудочковой хронической сердечной недостаточности (ХСН), сократитель-

ная способность миокарда правого желудочка по данным эхокардиографического (ЭХОКГ) исследования была сохранена: пиковая систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE) 19 мм и концентрация N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пропептида (NT-proBNP) в сыворотке крови не превышала референсные значения. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, патология левых камер сердца и легких, ЛАГ-ассоциированные заболевания и состояния были исключены в процессе обследования. Наследственный анамнез по ЛАГ не отягощен, вредных привычек пациентка не имела, контакт с органическими растворителями, приемом токсинов и лекарственных препаратов, ассоциированных с развитием ЛАГ отрицала. Дистанция в тесте шести минутной ходьбы (ТБМХ) составила 370 м, что соответствовало III функциональному классу (ФК) ЛАГ (ВОЗ). Обращала внимание выраженная десатурация больной в процессе выполнения теста с 96% до 80%. На рентгенограмме органов грудной клетки были выявлены признаки лёгочной гипертензии (ЛГ): расширение дуги лёгочной артерии и правой нижней ветви лёгочной артерии, при этом значимых изменений со стороны паренхимы легких выявлено не было (рис. 1), по данным многосрезовой компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ) отмечалось диффузное снижение пневматизации легочной паренхимы с обеих сторон за счёт множественных центрилобулярных очагов по типу «матового стекла», а также определялись признаки ЛГ в виде расширения ствола лёгочной артерии до 37 мм и увеличения правого желудочка (рис. 2)



Рисунок 1. Рентгенограмма лёгких, прямая проекция. Признаки ЛГ: расширение дуги лёгочной артерии (стрелка), расширение правой нижней ветви лёгочной артерии (двойная стрелка)
Figure 1. Chest radiography, antero-posterior projection. Signs of pulmonary hypertension: dilation of the pulmonary artery arch (arrow), dilation of the right lower branch of the pulmonary artery (double arrow)

По данным комплексной оценки функции легких регистрировалась низкая DLCO 28% при отсутствии признаков рестрикции или обструкции (общая емкость легких 119%, объем форсированного выдоха в 1 секунду 106%). По данным катетеризации правых камер сердца (КПКС) подтвержден прекапиллярный характер ЛГ: среднее давление в легочной артерии (срДЛА) 42 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) 4,8 Ед. Вуда, давление заклинивания легочной артерии 4 мм рт. ст., сердечный индекс 3,83 л/мин/м²; давление в правом предсердии 4 мм рт. ст., сатурация смешанной венозной крови 76,8%. Учитывая предполагаемый диагноз ИЛАГ III ФК, выполнялся ВРТ с илопростом, результаты которого имели критерии положительного ответа (табл. 1). Установленный диагноз ИЛАГ 3 ФК с положительным ВРТ послужил основанием для старта терапии амлодипином с достижением дозировки 10 мг/сут (табл. 2). Последующая титрация прекращена вследствие возникновения периферических отеков и отсутствия дальнейшего улучшения толерантности к физической нагрузке. Через 3 месяца на фоне терапии блокаторами кальциевых каналов отмечалось снижение ФК ХСН до 2-го, дистанция в Т6МХ увеличилась до 521 м. Однако сохранялась десатурация при физической нагрузке до 80%,

NT-proBNP в сыворотке крови оставался стабильно низким (56 пг/мл). По данным ЭХОКГ отсутствовала дилатация правого желудочка и соотношение правого желудочка к левому желудочку составляло 0,8. По данным КПКС отмечалось снижение срДЛА по сравнению с исходным (42 мм рт. ст.) и сохранялся положительный ВРТ: срДЛА 36→26 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии 6 мм рт. ст., сердечный индекс 3,1 л/мин/м². При кардиореспираторном тестировании показатели имели менее благоприятный характер: пиковое потребление кислорода было снижено 13,3 мл/кг/м², а вентиляционный эквивалент по диоксиду углероду был значительно повышен – 53, что объясняли низкой DLCO. Тем не менее, учитывая повышение толерантности к физической нагрузке, благоприятный паттерн гемодинамики, нормальный уровень NT-proBNP и отсутствие дилатации правых камер сердца, терапия амлодипином была продолжена (табл. 2).

Однако уже через 12 месяцев после старта терапии амлодипином, у пациентки появились пресинкопальные состояния, синусовая тахикардия, выросла одышка. При этом признаки правожелудочковой ХСН по-прежнему отсутствовали, сохранялась удовлетворительная сократительная способность правого желудочка: (TAPSE 25 см, систо-

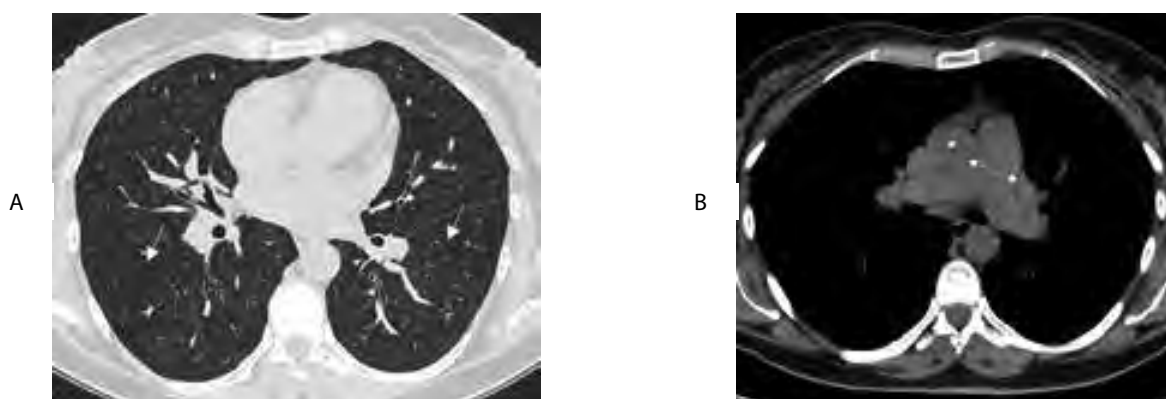


Рисунок 2. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция. А. Множественные центрилобулярные очаги по типу «матового стекла» с нечёткими контурами (стрелки). В. Расширение ствола лёгочной артерии (двойная стрелка) с преобладание диаметра ствола лёгочной артерии над диаметром восходящей аорты (звёздочка)

Figure 2. Chest computer tomography, axial sections. A. Multiple centrilobular foci of the “ground-glass opacity” type with fuzzy contours (arrows). B. Enlarged pulmonary artery trunk diameter (double arrow) and pulmonary artery trunk-to-aorta ratio (star)

Таблица 1. Данные катетеризации правых камер сердца за период наблюдения за пациенткой

Table 1. Follow-up right heart catheterization data

Параметры	12.2017	Илопрост	04.2019	Илопрост	03.2021
СДЛА/срДЛА/ ДДЛА, мм рт. ст.	63/42/27	48/28/18	61/40/24	52/34/20	85/63/48
ЛСС ед. Вуда	4,76	3,5	7,5	6,4	15,5
ДЗЛК, мм рт. ст.	4	2	8	2	5
ДПП, мм рт. ст.	4	3	1	1	6
СИ л/мин/м ²	3,8	4,1	2,4	2,6	2,07
SaO ₂ , %	97,0	95,0	95,0	97,0	90,2
SvO ₂ , %	76,8	-	59,8	71,2	51,3
ВР ответ	положительный		отрицательный		Не выполнен

Примечание/Note: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (sPAP – Systolic pulmonary artery pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии (dPAP – diastolic pulmonary artery pressure); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance); ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров (PAWP – pulmonary arterial wedge pressure); ДПП – давление в правом предсердии (RAP – right atrial pressure); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); SaO₂ – сатурация артериальной крови (SaO₂ – arterial oxygen saturation); SvO₂ – сатурация смешанной венозной крови (SvO₂ – mixed venous oxygen saturation); ВР – вазореактивный (VT – vasoreactivity test)

лическая скорость движения кольца трикуспидального клапана (TAVS) 12 см/с, фракция выброса 43% по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Кроме того, уровень NT-proBNP (99 пг/мл) оставался в пределах нормы. При инвазивной оценке гемодинамики регистрировалось нарастание срДЛА (40 мм рт. ст.), снижение сердечного индекса 2,28 л/мин/м² при низких значениях давления заклинивания легочной артерии (8 мм рт. ст.). ВРТ стал отрицательным (табл. 1), что в сочетании с низким пиковым потреблением кислорода (13,9 мл/мин/кг) и высоким вентилаторным эквивалентом (59,9) было расценено как ухудше-

ние течения ЛАГ и утрата положительного вазореактивного ответа (табл. 2). Иницирована терапия силденафилом (20 мг × 3 раза в сутки). Несмотря на смену терапии, увеличения физической работоспособности и регресса симптомов не наблюдалось, в связи с чем осуществлена попытка переключения на риоцигуат. Однако при достижении дозы риоцигуата 6 мг/сутки у пациентки значительно выросла одышка и слабость. Препарат был отменен, возобновлена терапия силденафилом и добавлен мацитентан, что привело к увеличению переносимости физической нагрузки и отсутствию пресинкопальных эпизодов (рис. 3).

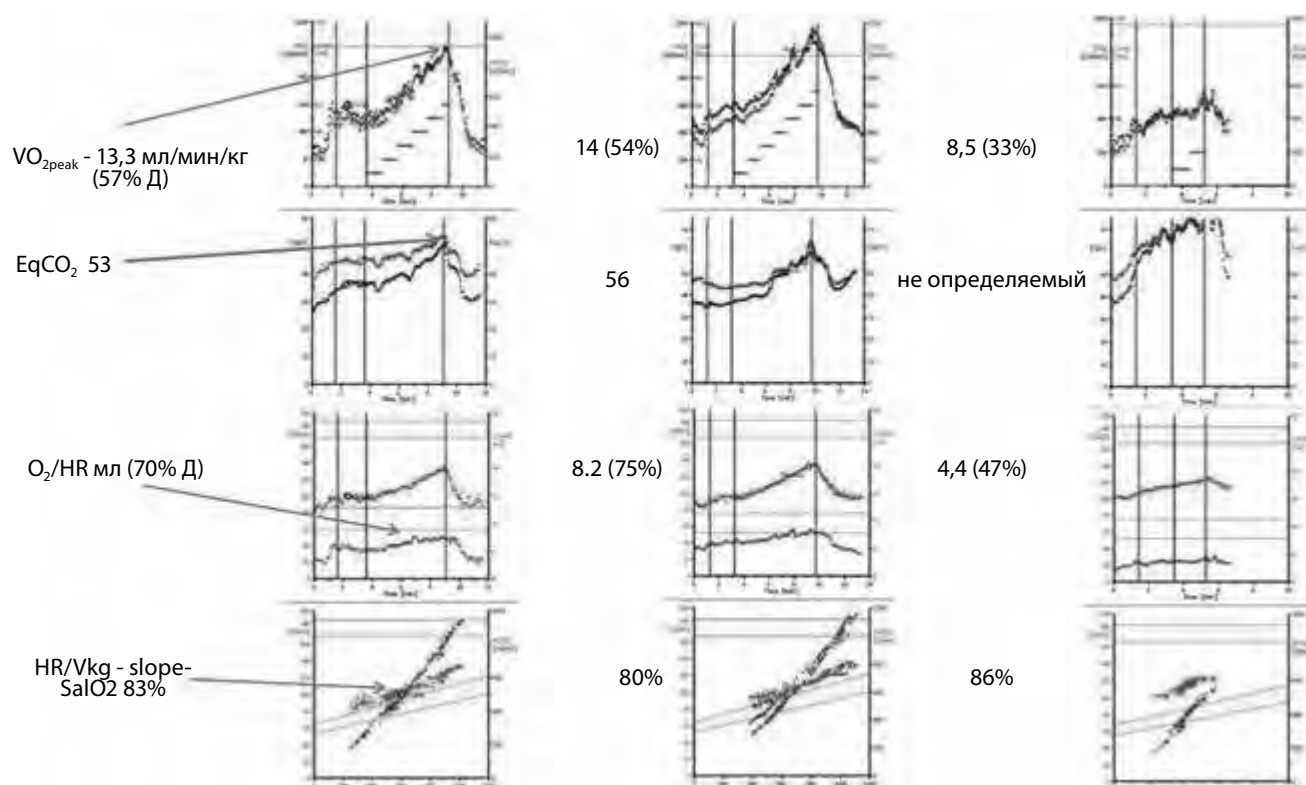


Рисунок 3. Динамика основных показателей кардиореспираторного тестирования

Figure 3. Cardiopulmonary exercise testing data

Примечание/Note: Примечание: VO₂peak – пиковое потребление кислорода (peak oxygen uptake); EqCO₂ – вентиляторный эквивалент по диоксиду углерода (ventilatory equivalent for carbon dioxide); O₂/HR – кислородный пульс (oxygen pulse); HR/Vkg-slope – наклон отношения потребления кислорода к минутной вентиляции при физической нагрузке (the slope is the ratio of oxygen consumption to minute ventilation during exercise)

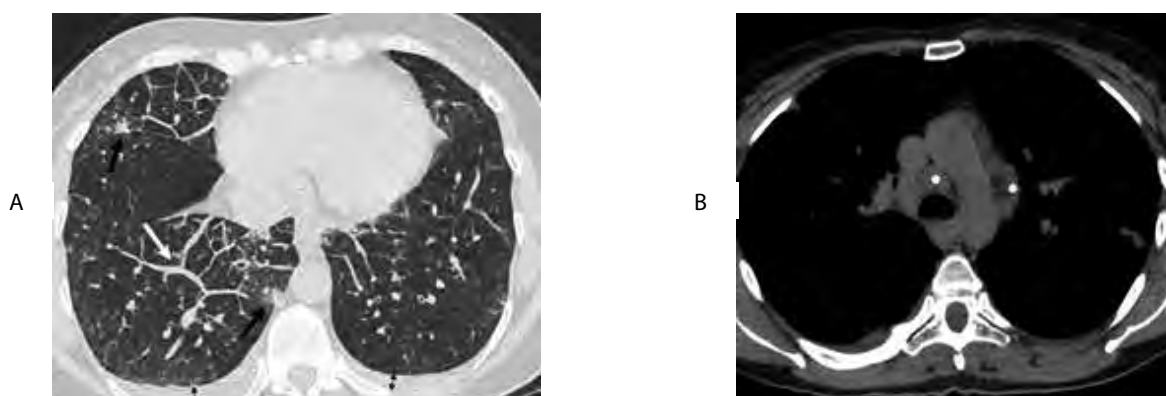


Рисунок 4. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные срезы. А. Полисегментарные инфильтративные изменения (чёрные стрелки), выраженное утолщение междольковых перегородок (белая стрелка), двусторонний гидроторакс (двойные стрелки). В. Увеличенные внутригрудные лимфоузлы (звёздочки)

Figure 4. Chest computer tomography, axial sections. A. Polysegmental infiltrative changes (black arrows), severe thickening of the interlobular septa (white arrow), bilateral hydrothorax (double arrows). B. Enlarged intrathoracic lymph nodes (stars)

С осени 2020 года на фоне терапии силденафилом и мацитентаном дистанция в Т6МХ составила 510 м, снизилось пиковое потребление кислорода 12,5 л/мин/кг и увеличился вентиляторный эквивалент – 61. По данным МРТ сердца базальный размер правого желудочка составлял 45 мм, правого предсердия – 47 мм, фракция выброса правого желудочка снизилась до 37%. К терапии добавлен селексиап, доза оттитрована до 1600 мкг/сутки. На фоне трехкомпонентной ЛАГ-специфической терапии пациентка субъективно отметила увеличение переносимости физической нагрузки. С учетом эпидемиологической ситуации возможности проведения визитов пациентки с выполнением нагрузочных тестов в период 2020 года были существенно ограничены.

В декабре 2020 года пациентка перенесла SARS-CoV-2-ассоциированную пневмонию среднетяжелого течения с 25% поражением легких (рис. 4) и десатурацией до 76%. На фоне полисегментарных инфильтративных изменений в легких впервые выявлены интерстициальные изменения в виде выраженного утолщения междольковых перегородок, отмечено появление двустороннего гидроторакса небольшого объема и увеличение внутригрудных лимфоузлов. При госпитализации пациентка получала стандартную терапию (низкомолекулярный гепарин, азитромицин, гидроксихлорохин, преднизолон) с быстрым регрессом инфильтративных изменений в легких по данным МСКТ органов грудной клетки. Выписана с сатурацией кислорода по данным пульсоксиметрии 96% на фоне трехкомпонентной ЛАГ-терапии (силденафил 20 мг × 3 раза в сутки, мацитентан 10 мг/сутки, селексиап 800 мкг × 2/сутки), антикоагулянтной терапии (апиксабан 2,5 мг × 2 раза в сутки) и диуретической терапии (торасемид 2,5 мг/сутки, спиронолактон 25 мг/сутки).

Тем не менее, через 2 месяца после перенесенной пневмонии пациентка отметила прогрессирование одышки, нарастание общей слабости. Впервые было зарегистрировано повышение NT-proBNP до 827 пг/мл, и дилатация правого желудочка до 51 мм по данным ЭХОКГ. В рамках трехкомпонентной терапии (силденафил, мацитентан и селексиап) была выбрана стратегия наращивания дозировки селексиапа (до 1400 мкг × 2 раза в сутки) с увеличением дозы торасемида (до 7,5 мг/сутки). Однако к моменту достижения дозировки селексиапа 2800 мкг/сутки отмечалось нарастание одышки при минимальной физической нагрузке,

появились рецидивирующие синкопальные состояния, в связи с чем в марте 2021 года больная была экстренно госпитализирована в НМИЦ им. В.А. Алмазова. При поступлении регистрировалась синусовая тахикардия (105 уд/мин), гипотензия (100/60 мм рт. ст.), десатурация в покое до 66%. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки отмечалось умеренное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента, расширение корней легких за счет магистральных ветвей легочной артерии, линии Керли (рис. 5). С помощью вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких исключена тромбоэмболия легочной артерии, по данным МСКТ отсутствовали признаки пневмонической инфильтрации, но сохранялись множественные двусторонние центрилобулярные очаги по типу «матового стекла», подчеркнутость междольковых септ (выраженная в меньшей степени, чем на фоне пневмонии). Отмечался полный регресс гидроторакса и появление малого гидро-



Рисунок 5. Рентгенограмма лёгких, прямая проекция. Признаки ЛГ: расширение дуги лёгочной артерии (звёздочка), расширение правой нижней ветви лёгочной артерии (двойная стрелка). Линии Керли – признак венозного застоя, обусловленный отёком и утолщением междольковых перегородок (стрелки)
Figure 5. Chest computer tomography, antero-posterior projection. Signs of pulmonary hypertension: dilation of the pulmonary artery arch (star), dilation of the right lower branch of the pulmonary artery (double arrow). Curly lines: a sign of venous congestion caused by edema and thickening of the interlobular septa (arrows)



Рисунок 6. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные срезы. А. Утолщение междольковых перегородок (белая стрелка), центрилобулярные очаги по типу «матового стекла» (чёрные стрелки). В. Малый гидроперикард (двойная стрелка)
Figure 6. Chest computer tomography, axial sections. A. Thickening of the interlobular septa (white arrow), centrilobular foci of the «ground-glass opacity» type (black arrows). B. Small hydropericardium (double arrow)

перикарда (рис. 6), сохранялось без динамики увеличение внутригрудных лимфоузлов за счет отека.

По данным ЭХОКГ регистрировалось нарастание дисфункции правого желудочка (TAPSE 17 мм, TAVS 9 см/с), уровень NT-proBNP достиг 2800 пг/мл. По данным комплексной оценке функции дыхания отсутствовали признаки рестрикции и обструкции, сохранялась низкая DLCO (27,3%). На основании сочетания ухудшения течения ЛАГ с нарастанием гипоксемии, МСКТ-признаков отека легких на фоне эскалации ЛАГ-терапии и крайне низкого DLCO была заподозрена ВБЛ. Отменен селекспаг, увеличена дозировка петлевых диуретиков, инициирована кислородотерапия с достижением сатурации кислорода 90%. На фоне терапии силденафилом и мацитентаном, диуретической и кислородной поддержки была выполнена КПКС, по данным которой отмечалось ухудшение показателей гемодинамики по сравнению с исходными данными от 2017 года (табл. 1.)

При выполнении генетического исследования методом секвенирования нового поколения с применением целевой панели обогащения на приборе Illumina MiSeq были исследованы гены, ассоциированные с развитием широкого спектра наследственных заболеваний. Выявлены два варианта в компаунд-гетерозиготном состоянии в гене EIF2AK4 (chr15:40293231, rs774494999, NM_001013703.4:c.C2965T:p.Arg989Trp) и (chr15:40324379, rs372637398, NM_001013703.4:c.C4669T:p.Arg1557Ter), которые являются вероятной причиной ВБЛ. Пациентка консультирована по каналу Телемедицины в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. Ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, включена в лист ожидания на трансплантацию легких. В данный момент жива, получает ЛАГ-специфическую (силденафил 20 мг × 3 раза в сутки и мацитентан 10 мг/сутки), комбинированную диуретическую терапию и постоянную кислородную поддержку.

Обсуждение

ВБЛ и легочный капиллярный гемангиоматоз имеют общие факторы риска, генетическую основу и клиническую симптоматику, поэтому рассматриваются как единое патологическое состояние, принадлежащее к I группе ЛГ, а именно ЛАГ с признаками вовлечения вен/капилляров [6]. Процесс ремоделирования затрагивает как артериолы, так и септальные вены, и предсептальные венулы. ВБЛ может манифестировать в различном возрасте, от детского до 70 лет. Первый пик манифестации приходится на возраст 20-30 лет с одинаковой частотой встречаемости среди женщин и мужчин и, вероятно, является генетически обусловленным, второй пик – на 60-70 лет, чаще поражает мужчин и ассоциирован с ВИЧ-инфекцией, системной склеродермией, а также с курением, контактом с органическими растворителями (в частности, трихлорэтиленом), курсами химиотерапии (митомин С, циклофосфамид) [2,5-6]. В силу крайне редкой встречаемости ВБЛ, рандомизированные клинические исследования среди данной категории пациентов отсутствуют, а выводы о способах диагностики и эффективности лечения основаны на сериях клинических случаев и подгруппового анализа данных из крупных регистров ЛАГ.

Диагноз ВБЛ верифицируют с помощью генетического (IC класс рекомендаций) или патоморфологического исследования. Поскольку биопсия легких сопряжена с высоким риском легочных кровотечений и не рекомендована с целью диагностики (III класс рекомендаций), генетическое тестирование представляется более предпочтительным [6].

Неблагоприятный прогноз ВБЛ и возможность тяжелого лекарственно-индуцированного отека легких при использовании ЛАГ-специфической терапии диктуют необходимость ранней диагностики заболевания с целью ранней постанов-

Таблица 2. Стратификация риска в динамике

Table 2. Risk stratification in dynamics

	2017	Через 3 мес.	2018	10.2020	3.2021
Признаки ПЖ ХСН	нет	нет	нет	нет	да
Прогрессирование	быстрое	медленное	быстрое	медленное	быстрое
Синкопы	нет	нет	пресинкопы	нет	да
Т6МХ, м	370	521	420	510	-
ФК (ВОЗ)	III	II	III	II	IV
VO ₂ peak (%Д), мл/кг/мин	-	13,3 (57%)	13,9 (54%)	12,5	-
EqCO ₂	-	53	59,9	61	-
NT-pro BNP, пг/мл	126	56	99	40	2808
Выпот	нет	нет	нет	нет	да
S ПП, мм ²	14	13	15	13,2	21
ДПП, мм рт. ст.	4	4	1	-	6
СИ, л/мин/м ²	4,1	3,1	2,28	-	2,07
SvO ₂ , %	76,8	71,5	59,8	-	51,3
ESC/ERS 2015	1,44 (HP)	1,09 (HP)	1,73 (PP)	1,00 (HP)	2,6 (BP)
REVEAL 2.0	7	4	6	5	14
Терапия	Амлодипин	Амлодипин	Силденафил → Риоцигуат → Силденафил + Мацитентан	Силденафил Мацитентан Селексипаг	Силденафил+ Мацитентан+ O ₂ +Диуретики

Примечание/Note: HP – низкий риск – белый (LR – low risk – white); PP – промежуточный риск – серый (IR – intermediate risk – gray); BP – высокий риск – темно-серый (HR – high risk – dark gray). ПЖ ХСН – правожелудочковая сердечная недостаточность (RV HF – right ventricular heart failure), Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы (6MWD – 6-minute walking distance), ФК – функциональный класс (WHO-FC – World Health Organization functional class), %Д — процент от должного; VO₂ peak – пиковое потребление кислорода (VO₂ peak – peak oxygen consumption), EqCO₂ – вентиляторный эквивалент по диоксиду углероду (EqCO₂ – carbon dioxide ventilator equivalent), NT-proBNP – N-терминальный фрагмент натрийуретического мозгового пропептида (NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide), S ПП – площадь правого предсердия (RAA – right atrial area), ДПП – давление в правом предсердии (RAP – right atrium pressure), СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index), SvO₂ – смешанная венозная сатурация (SvO₂ – mixed venous saturation)

ки пациента в лист ожидания на трансплантацию легких, как единственной стратегии, влияющей на прогноз [7].

Существует ряд клиническо-инструментальных особенностей, способных привлечь внимание и усилить настороженность в отношении ВБЛ, среди них совокупность КТ-признаков, DLCO, особенности течения заболевания.

Для ВБЛ характерно сочетание ряда признаков, выявляемых при МСКТ органов грудной клетки. В лёгочной паренхиме визуализируются зоны снижения воздушности по типу «матового стекла». Они могут быть как диффузные, распространяющиеся на все лёгкие, так и относительно локальные. Размеры их могут варьировать от центрилобулярных очагов диаметром 2–4 мм до крупных сливных зон. Также характерно утолщение междольковых септ за счёт отёка, увеличение внутригрудных лимфатических узлов, появление гидроторакса [8]. Совокупность данных КТ-признаков у пациента с ЛГ позволяет заподозрить ВБЛ. При комплексной оценке внешнего дыхания у пациентов с ВБЛ отсутствуют рестриктивные и обструктивные нарушения, однако характерна крайне низкая DLCO (менее 34%) по сравнению с ИЛАГ [8], что является не только признаком ВБЛ, но и критерием неблагоприятного прогноза течения ЛАГ согласно шкале риска летальности REVEAL, REVEAL 2.0 [9–10]. Низкая DLCO, вероятно, ассоциирована с большим снижением объема капиллярной крови и тяжелыми нарушениями мембранной диффузии в результате пролиферации капилляров и интерстициального отека [3,8].

Основным способом лечения пациентов с ВБЛ является трансплантация легких. В ожидании трансплантации, при необходимости, может быть индивидуально рассмотрено назначение ЛАГ-специфической терапии (ПбС класс рекомендаций). При этом данные пациенты должны наблюдаться в центрах с большим опытом лечения ЛГ и быть осведомлены о всех рисках лечения [6].

Необходимо понимать, что использование вазодилататоров малого круга кровообращения у пациентов с ВБЛ ассоциировано с риском развития лекарственно-индуцированного отека легких. Это затрудняет выбор и титрацию препаратов, требует индивидуализированного подхода, тем не менее применение ЛАГ-специфической терапии не запрещено рекомендациями. В литературе описаны случаи успешного применения антагонистов эндотелиновых рецепторов [11], ингаляционного илопростра [12], ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил) [13] у пациентов с подтвержденной ВБЛ, находящихся в листе ожидания трансплантации легких. В связи с чем эксперты рекомен-

дуют тщательный мониторинг и осторожность при рассмотрении вопроса о начале и эскалации ЛАГ-специфической терапии [6].

Таким образом, пациенты с ИЛАГ с низкой DLCO и десатурацией требуют осторожной титрации ЛАГ-специфической терапии и тщательного динамического наблюдения. При этом отсутствие ответа на ЛАГ-специфическую терапию или ухудшение течения ЛАГ при наращивании объемов должно усиливать настороженность в отношении ВБЛ. При наличии подозрения на ВБЛ по данным клиническо-инструментального обследования следует выполнять генетическое обследование пациентов, что может способствовать ранней постановке пациента в лист ожидания на трансплантацию легких и снижению летальности.

Заключение

Данный клинический случай представляет собой необычное течение ВБЛ с наличием положительного ВРТ и эффекта от терапии блокаторами кальциевых каналов в дебюте заболевания, ухудшением течения ЛАГ после перенесенной SARS-CoV-2-ассоциированной полисегментарной пневмонии и увеличения объема ЛАГ-препаратов с манифестацией ВБЛ в виде десатурации, появления интерстициального отека легких и увеличения внутригрудных лимфоузлов за счет отека легких по данным МСКТ органов грудной клетки. Безусловно наличие крайне низкой DLCO заставляли исходно думать о нетипичном варианте ИЛАГ. Однако положительный ВРТ с илопростом и положительный первоначальный ответ на терапию блокаторами кальциевых каналов делал трактовку диагноза пациентки крайне затруднительной.

Основные послания:

- пациенты с ИЛАГ с низкой DLCO (< 50%) легких и гипоксемией требуют тщательного динамического наблюдения при эскалации ЛАГ-специфической терапии;
- отсутствие ответа на ЛАГ-специфическую терапию или ухудшения течения ЛАГ у пациентов с ИЛАГ при наращивании объемов/дозировок ЛАГ-специфических препаратов усиливает настороженность в отношении ВБЛ;
- генетическое обследование пациентов с подозрением на ВБЛ по данным клиническо-инструментального обследования рекомендуется (IC) с целью ранней постановки пациента в лист ожидания на трансплантацию легких.

Список литературы:

1. Holcomb BW Jr, Loyd JE, Ely EW, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: a case series and new observations. *Chest*. 2000 Dec;118(6):1671–9. <https://doi.org/10.1378/chest.674.487>
2. Montani D, Lau EM, Dorfmueller P, et al. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2016 May;47(5):1518–34. <https://doi.org/10.1183/13993003.00026-2016>
3. Montani D, Girerd B, Jais X, et al. Clinical phenotypes and outcomes of heritable and sporadic pulmonary veno-occlusive disease: a population-based study. *Lancet Respir Med*. 2017 Feb;5(2):125–134. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30438-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30438-6)
4. Balko R, Edriss H, Nugent K, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: An important consideration in patients with pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2017 Nov;132:203–209. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.015>
5. Certain MC, Chaumais MC, Jais X, et al. Characteristics and Long-term Outcomes of Pulmonary Venocclusive Disease Induced by Mitomycin C. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1197–1207. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.09.238>
6. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43(38):3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
7. Wille KM, Sharma NS, Kulkarni T, et al. Characteristics of patients with pulmonary venoocclusive disease awaiting transplantation. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Nov;11(9):1411–8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201408-3540C>
8. Ogawa A, Takahashi Y, Matsubara H. Clinical prediction score for identifying patients with pulmonary veno-occlusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis. *J Cardiol*. 2018 Sep;72(3):255–260. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.02.009>
9. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL Registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2012;141(2):354–62. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0676>
10. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, et al. Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: the reveal risk score calculator 2.0 and comparison with esc/ers-based risk assessment strategies. *Chest*. 2019;156(2):323–337. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.004>
11. Koyama M, Yano T, Kikuchi K, et al. Favorable response to an endothelin receptor antagonist in mitomycin-induced pulmonary veno-occlusive disease with pulmonary capillary hemangiomatosis. *Int J Cardiol*. 2016 Jun 1;212:245–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.118>
12. Hoeper MM, Eschenbruch C, Zink-Wohlfart C, et al. Effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in pulmonary veno-occlusive disease. *Respir Med*. 1999 Jan;93(1):62–4. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(99\)90079-3](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(99)90079-3)
13. Barreto AC, Franchi SM, Castro CR, et al. One-year follow-up of the effects of sildenafil on pulmonary arterial hypertension and veno-occlusive disease. *Braz J Med Biol Res*. 2005 Feb;38(2):185–95. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000200006>



К 75-летнему юбилею Подзолкова Валерия Ивановича

В апреле 2023 год отметил свой юбилей известный ученый, замечательный клиницист, представитель лучших традиций Московской и Российской терапевтической школы – профессор Подзолков Валерий Иванович.

To 75th anniversary of Valery I. Podzolkov

In April 2023, a well-known scientist, a remarkable clinician, a representative of the best traditions of the Moscow and Russian therapeutic schools, Professor Valery I. Podzolkov, celebrated his anniversary.

В апреле 2023 г. отметил свой юбилей известный ученый, замечательный клиницист, представитель лучших традиций Московской и Российской терапевтической школы – профессор Подзолков Валерий Иванович.

Подзолков В.И. окончил с отличием Первый Московский орден Ленина медицинский институт имени И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело» и прошел путь от ассистента и доцента до профессора и заведующего кафедрой факультетской терапии. В разные годы Валерий Иванович занимал различные административные должности: начальника отдела клинической ординатуры и интернатуры, декана факультета дополнительного профессионального образования преподавателей, начальника Управления послевузовского и дополнительного профессионального образования Сеченовского университета. Будучи деканом межвузовского медико-технического факультета, он стоял у истоков актуального на сегодняшний день направления по подготовке биоинженеров.

Профессор Подзолков В.И. – один из ведущих специалистов в области изучения патогенетических механизмов, диагностики и лечения артериальной гипертензии, вице-президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, член Правления Российского кардиологического общества.

Подзолков В.И. один из создателей в России нового научного направления – гендерной кардиологии, приоритетными являются работы по исследованию механизмов развития, особенностям и оптимизации лечения артериальной гипертензии у мужчин и женщин. В рамках президиума Российского медицинского общества по артериальной гипертензии он создал и возглавляет рабочую группу по гендерной и возрастной гипертензиологии. Авторским коллективом под руководством профессора Подзолкова В.И. изучены гендерные особенности почечной гемодинамики, вегетативной регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальной функции, микроциркуляции.

Подзолков В.И. внес весомый вклад в изучение гемодинамической эволюции артериальной гипертензии и процессов раннего сосудистого старения. Является одним из лидеров в изучении микроциркуляции, наряду с соавторами внедрил в изучение микрососудистого русла метод лазерной доплеровской флоуметрии, нашедший широкое применение в научных исследованиях, клинической и амбулаторной практике; предложил концепцию ведущей роли микроциркуляторных нарушений в генезе развития и прогрессирования поражения органов-мишеней при гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности.

Круг научных интересов Подзолкова В.И. весьма многогранен. Им изучено поражение внутренних органов при хроническом алкоголизме, стадийность гемодинамических изменений с трансформацией гиперкинетического типа кровообращения в гипокинетический на поздних стадиях алкоголизма. Приоритетными были работы с выявлением доклинической стадии сердечной недостаточности с применением дозированной физической нагрузки на велоэргометре. Изучаются новые маркеры, комплексные процессы полиорганного поражения при сердечной недостаточности и стратегия ведения больных с ее разными фенотипами. Научные работы по изучению эволюции течения фибрилляции предсердий и предложенные алгоритмы выбора стратегии и тактики лечения пациентов с аритмиями получили широкое признание и применение в клинической практике. Большое значение имеют работы по изучению хронической обструктивной болезни легких.

Профессором Подзолковым В.И. опубликовано более 755 научных и учебно-методических работ, 46 монографий, книг и клинических рекомендаций. Основные научные труды: монографии «Гипертоническая болезнь», «Микроциркуляция в кардиологии», «Артериальная гипертензия», «Современные возможности диагностики, лечения и профилактики возраст зависимых заболеваний у женщин», «Патофизиология сердца и сосудов», «Медицина климактерия» и др. Под руководством В.И. Подзолкова подготовлено 35 кандидатов и докторов медицинских наук.

Подзолков В.И. плодотворно руководит коллективом, ведущим активную педагогическую, методическую и научно-исследовательскую деятельность, уделяет большое внимание подготовке медицинских кадров, на кафедре ежегодно обучается более 25 клинических ординаторов и аспирантов. В 2022 году под редакцией профессора Подзолкова В.И. был издан первый в нашей стране учебник «Факультетская терапия», большое число методических пособий, руководство «Внутренние болезни». Многие годы творчески работает со студентами-кружковцами: 16 работ (студенческих и молодых ученых) под руководством Подзолкова В.И. удостоены на национальных конкурсах медалей президиума РАМН, Минобразования и Минздрава РФ, 1 работа стала победителем на международном конкурсе студенческих работ в Норвегии в коллаборации с профессором Ingrid Os (Ulleval University). СНК кафедры постоянный призер университетской и межвузовских студенческих олимпиад по терапии, трижды завоеван главный приз – «Золотой стетоскоп».

Подзолков В.И. успешно сочетает научную и педагогическую деятельность с постоянной лечебной и консультативной работой в Университетской клинической больнице № 4 Сеченовского Университета, почти полувековой врачебный опыт позволяет ему проводить обходы и клинические разборы диагностически сложных больных на высоком уровне, имеет ряд описаний раритетных клинических случаев в ведущих отечественных и зарубежных журналах. Подзолков В.И. является одним из лучших лекторов, принимает участие в подготовке и повышении квалификации врачей во многих регионах страны и онлайн-ресурсах. Автор и эксперт национальных рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии, метаболического

синдрома, хронической сердечной недостаточности, кардиоренальных отношений и др. Большое внимание уделяет внедрению научно-образовательных программ для пациентов в электронном виде и в средствах массовой информации. Автор научно-популярных книг «Школа гипертоника», «Территория здоровья», «Высокое давление. Справочник пациента», «Как жить с высоким давлением. Советы профессора». Является научным редактором перевода всемирно известного руководства «ABC Hypertension» D.G. Garrett, G.Y. Lip.

Подзолков В.И. ведет большую административную и общественную деятельность, является членом центральной аттестационной комиссии по кардиологии Минздрава России. Состоит членом Европейского общества кардиологов (ESC), членом Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH), членом правления Российского кардиологического общества, вице-президентом и членом президиума Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, членом правления Московского городского научного общества кардиологов, членом правления Московского городского научного общества терапевтов, академиком Российской академии медико-технических наук, академиком Российской академии проблем качества, членом редколлегий/редсоветов высоко рейтинговых журналов «Терапевтический архив», «Клиническая медицина», «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Рациональная фармакотерапия в кардиологии», заместителем главного редактора журнала «Системные гипертензии». Является председателем диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет).

Валерий Иванович отмечен рядом наград, среди которых почетное звание заслуженный врач Российской Федерации, медаль в честь 850-летия Москвы, нагрудной знак «Отличник здравоохранения», удостоен Национальной премии «Пурпурное сердце» в номинации «За личный вклад в развитие отечественной кардиологии», лауреат премии Российского научного медицинского общества по артериальной гипертензии в номинации «Мастерство», лауреат диплома имени академика В.В. Кованова ассоциации выпускников Сеченовского университета. Имеет Благодарности и Грамоты Минздрава России и Ректора Сеченовского университета, дипломы Минобразования России и Минздрава России за тьюторство в студенческих научных работах.

Коллектив ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), сотрудники кафедры и клиники факультетской терапии №2, редколлегия журнала «Системные гипертензии» сердечно поздравляют Валерия Ивановича с юбилеем и желают крепкого здоровья, творческого долголетия, большого счастья и успехов во всех начинаниях, плодотворной работы по воспитанию новых поколений врачей и ученых.