

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 | №4 | 2023

Vol. 20 | No. 4 | 2023



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 20, №4, 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

Щепкова 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

Мартынюк Тамара 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

Перелеч 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: 11.12.2023

Дата выхода в свет: 25.12.2023

Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 20, №4, 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

Olgad O. 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: 11.12.2023

Date of publication: 25.12.2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Связь частоты выявления артериальной гипертензии и неблагоприятных параметров инфраструктуры

Газиев Т.Ф., Мулерова Т.А., Баздырев Е.Д., Индукаева Е.В., Цыганкова Д.П.,
Нахратова О.В., Артамонова Г.В.

5

Роль стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата в предотвращении развития реперфузионного поражения лёгких после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией

Диневич Е.О., Данилов Н.М., Чазова И.Е.

11

Возможности применения азилсартана медоксомила у больных сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. По данным исследования CONSTANT

Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. (от имени координационного комитета)

19

Клинико-функциональный статус и послеоперационные осложнения у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в возрастном аспекте

Каменская О.В., Клинкова А.С., Логинова И.Ю., Поротникова С.С., Волкова И.И.,
Доронин Д.В., Ломиворотов В.Н., Чернявский А.М.

31

ТЕЗИСЫ

Тезисы XI Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия – 2023» 14-15 декабря 2023 года

38

ПАМЯТИ УЧЁНОГО

Академик РАН Леонид Семенович Барбараш

52

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

53

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Relationship of the frequency of detection of arterial hypertension and unfavorable infrastructure parameters

Timur F. Gaziev, Tatyana A. Mulerova, Evgeniy D. Bazdyrev, Elena V. Indukaeva,
Daria P. Tsygankova, Olga V. Nakhratova, Galina V. Artamonova

5

The role of soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in preventing the development of reperfusion lung injury after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Ekaterina O. Dinevich, Nikolay M. Danilov, Irina E. Chazova

11

Antihypertensive efficacy and safety of azilsartan medoxomil in patients with diabetes mellitus in real clinical practice. According to the CONSTANT study

Juliya V. Zhernakova, Irina E. Chazova (on behalf of the coordinating committee)

19

Clinical and functional status and postoperative complications in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the age aspect

Oksana V. Kamenskaya, Asya S. Klinkova, Irina Y. Loginova, Svetlana S. Porotnikova,
Irina I. Volkova, Dmitriy V. Doronin, Vladimir N. Lomivorotov, Alexander M. Chernyavskiy

31

ABSTRACTS

Abstracts of the XI All-Russian Congress «Pulmonary Hypertension – 2023» December 14-15, 2023

38

IN MEMORY OF A SCIENTIST

Academician of the Russian Academy of Sciences Leonid Semenovich Barbarash

52

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

53



https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-5-10
УДК (UDC) 616.1:338.49

Связь частоты выявления артериальной гипертензии и неблагоприятных параметров инфраструктуры

*Газиев Т.Ф., Мулерова Т.А., Баздырев Е.Д., Индукаева Е.В., Цыганкова Д.П., Нахратова О.В., Артамонова Г.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово 650002, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Благодаря развитию инфраструктуры возможно полноценное существование общества и функционирование всего социума, здоровье населения также зависит от состояния этой системы. Любое место проживания человека представляет собой, с одной стороны, искусственную среду обитания, сложную структуру, продуцирующую опасности для жизни и здоровья человека, а с другой – при правильной ее организации обеспечивает эффективные способы противодействия опасностям.

Цель исследования – оценить ассоциативную связь основных параметров инфраструктуры с артериальной гипертензией (АГ) в крупном промышленном регионе (Кузбасс).

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 1598 человек (от 35 до 70 лет), проживающих в Кемеровской области. Артериальное давление (АД) измерялось согласно рекомендациям ВНОК/РМОАГ (2010 г.). Оценка территории зоны проживания проводилась по субъективному мнению респондентов о параметрах инфраструктуры (анкета Neighborhood Environmental Walkability Scale). Выделялся формат данной структуры, который считался неблагоприятным по ответу респондента на вопросы анкеты.

Результаты. В ходе настоящего исследования выявлены негативные ассоциации с высоким риском развития АГ следующих параметров инфраструктуры: недоступность общественного транспорта (ОШ=1,84), удаленность места работы (ОШ=1,60), отсутствие тротуаров на улицах (ОШ=1,66), удаленность аптеки (ОШ=1,64), недостаточное количество пешеходных переходов, обеспечивающих безопасность при пересечении улиц (ОШ=1,48) и отсутствие тени, падающей на тротуар от деревьев (ОШ=1,31).

Заключение. Данное исследование продемонстрировало значимость изучения параметров инфраструктуры и планирования городского пространства для формирования здоровьес-ориентированного пространства для населения конкретного субъекта Российской Федерации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неблагоприятные параметры инфраструктуры, городское планирование, ассоциативные связи.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование. Работа выполнена в рамках проекта «Инфраструктура в фокусе факторов сердечно-сосудистого риска» по направлению гранта «Оптимизация клинических и организационных технологий оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения» Фонда поддержки молодых ученых в области биомедицинских наук.

Для цитирования: Газиев Т.Ф., Мулерова Т.А., Баздырев Е.Д., Индукаева Е.В., Цыганкова Д.П., Нахратова О.В., Артамонова Г.В. Связь частоты выявления артериальной гипертензии и неблагоприятных параметров инфраструктуры. Системные гипертензии. 2023;20(4):5-10. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-5-10>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 27.11.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 28.11.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 01.12.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Газиев Тимур Фларитович**, младший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово 650002, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 34-53-91, e-mail: gaziev.tim@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3840-744X

Мулерова Татьяна Александровна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 32-45-29; e-mail: mulerova-77@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0657-4668

Индукаева Елена Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, г. Кемерово, Российская Федерация; тел. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: indelen@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6911-6568

Баздырев Евгений Дмитриевич, д.м.н., заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, г. Кемерово, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 64-42-40; e-mail: edb624@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3023-6239

Цыганкова Дарья Павловна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, г. Кемерово, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: darjavlovna2014@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6136-0518

Нахратова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, г. Кемерово, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: nahratovao.v@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2778-6926

Артамонова Галина Владимировна, д.м.н., профессор, руководитель отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «НИИ КПССЗ» Минобрнауки России, г. Кемерово, Российская Федерация, тел. +7 (3842) 64-45-73; e-mail: artamonova@kemcardio.ru, ORCID: 0000-0003-2279-3307

Relationship of the frequency of detection of arterial hypertension and unfavorable infrastructure parameters

Timur F. Gaziev, Tatyana A. Mulerova, Evgeniy D. Bazdyrev, Elena V. Indukaeva, Daria P. Tsygankova, Olga V. Nakhratova, Galina V. Artamonova

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Boulevard, 6, Kemerovo 650002, Russian Federation

Summary

The objective of this study is to assess the associative relationship between the main parameters of the infrastructure with arterial hypertension (AH) in a large industrial region (Kuzbass).

Materials and methods. The study involved 1598 people (from 35 to 70 years old) living in Kemerovo region. Blood pressure was measured according to the recommendations of the Russian Society of Cardiology / the Russian Medical Society on Arterial Hypertension (2010). The assessment of the territory of the residence zone was carried out according to the subjective opinion of the respondents about the parameters of the infrastructure (questionnaire Neighborhood Environmental Walkability Scale). The format of this structure was highlighted, which was considered unfavourable according to the respondent's answer to the questionnaire.

Results. In the course of this study, negative associations with a high risk of developing hypertension were identified for the following infrastructure parameters: inaccessibility of public transport (OR=1,84), remoteness of the workplace (OR=1,60), the lack of sidewalks on the streets (OR=1,66), the remoteness of the pharmacy (OR=1,64), the lack of pedestrian crossings that ensure safety when crossing streets (OR=1,48) and the absence of shadows falling on the sidewalk from the trees (OR=1,31).

Conclusion. This study demonstrated the importance of studying the parameters of infrastructure and planning urban space in order to provide a health-oriented space for the population of a particular constituent entity of the Russian Federation.

Key words: arterial hypertension, unfavourable parameters of infrastructure, urban planning, associative relationship.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Financing. The work was carried out within the framework of the project "Infrastructure in the focus of cardiovascular risk factors" in the direction of the grant "Optimization of clinical and organizational technologies for providing medical care for diseases of the circulatory system" from the Foundation for Support of Young Scientists in the Field of Biomedical Sciences.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interest.

For citation: Timur F. Gaziev, Tatyana A. Mulerova, Evgeniy D. Bazdyrev, Elena V. Indukaeva, Daria P. Tsygankova, Olga V. Nakhratova, Galina V. Artamonova. Relationship of the frequency of detection of arterial hypertension and unfavorable infrastructure parameters. *Systemic Hypertension*. 2023;20(4):5-10 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-5-10>

Information about authors:

***Corresponding author: Timur F. Gaziev**, junior researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Boulevard, 6, Kemerovo 650002, Russian Federation, e-mail: gaziev.tim@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3840-744X

Tatyana A. Mulerova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 32-45-29; e-mail: mulerova-77@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0657-4668

Elena V. Indukaeva, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: indelen@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6911-6568

Evgeniy D. Bazdyrev, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 64-42-40; e-mail: edb624@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3023-6239

Daria P. Tsygankova, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6136-0518

Olga V. Nakhratova, junior researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 34-53-91; e-mail: nahratovao.v@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2778-6926

Galina V. Artamonova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Deputy Director for Scientific Work, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation, tel. +7 (3842) 64-45-73; e-mail: artamonova@kemcardio.ru, ORCID: 0000-0003-2279-3307

Актуальность

Благодаря развитию инфраструктуры возможно полноценное существование общества и функционирование всего социума, здоровье населения также зависит от состояния этой системы. Любое место проживания человека представляет собой, с одной стороны, искусственную среду обитания, сложную структуру, продуцирующую опасности для жизни и здоровья человека, а с другой – при правильной ее организации обеспечивает эффективные способы противодействия опасностям [1].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в структуре смертности населения стоят на первом месте, поэтому и занимают приоритетное положение по оценке вклада в их развитие различных предикторов [2]. Особенности инфраструктуры конкретного региона имеют двойственный характер в отношении сердечно-сосудистого здоровья населения. Развитая инфраструктура, характеризующаяся наличием на территории отдельных жилищно-коммунальных, социально-бытовых и торговых объектов, обеспечивает комфортное существование человека в социуме, позволяет полноценно и качественно выполнять свои трудовые функции, тем самым препятствуя развитию факторов риска ССЗ. Несовершенство инфраструктуры может вносить вклад в развитие заболеваний, в том числе и болезней системы кровообращения, формируя отрицательное здоровье-ориентированное пространство для конкретного индивидуума [3].

Высокая распространенность одного из главных факторов риска ССЗ в России и во всем мире – артериальной гипертензии (АГ) доказывает лишний раз, что не всегда управление традиционными детерминантами приводит к благоприятному прогнозу, следовательно, необходимо искать принципиально новые способы сохранения и укрепления здоровья у жителей конкретных регионов [4]. В связи с этим, в современной кардиологии встают вопросы по изучению и оцениванию незнакомых, так называемых «нетрадиционных» факторов риска. К которым можно отнести различные параметры инфраструктуры – объекты, окрестности района проживания, наличие безопасных пешеходных переходов, тротуаров, сформированность транспортной структуры, освещенность территории, расположение магазинов, аптек, больниц и различных культурно-развлекательных объектов.

Кемеровская область (Кузбасс) – субъект Российской Федерации, входит в состав Сибирского федерального

округа. Большая часть населения проживает в городах. К основным приоритетам развития региона относятся следующие отрасли: добыча полезных ископаемых, угольная, металлургическая и химическая промышленности, машиностроение, развитие транспортной инфраструктуры, сельское хозяйство и производство продуктов питания. Наиболее развитым с точки зрения инфраструктуры является административный центр – город Кемерово, совместно с близлежащими населенными пунктами с общей численностью 666 234 человек, что составляет 25,3% населения Кузбасса.

Цель исследования. Оценить ассоциативную связь основных параметров инфраструктуры с АГ в крупном промышленном регионе (Кузбасс).

Материал и методы

В исследовании, проходившем в 2015-2017 гг., приняло участие 1598 респондентов, отобранных путем случайной многоступенчатой стратифицированной выборки, сформированной по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений, в возрасте от 35 до 70 лет, проживающих на территории Кемеровской области (женщины – n=1121, средний возраст – 54,9 лет; мужчины – n=476, средний возраст – 52,6 лет). Населенные пункты, входившие в исследование: г. Кемерово и прилегающие к нему деревни и села (д. Береговая, с. Березово, с. Елькаево, д. Старочерво). Городское население составило – 1107, сельское – 491 человек. У всех было получено информированное добровольное согласие. Протоколы исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Оценка территории зоны проживания проводилась по субъективному мнению респондентов о параметрах инфраструктуры (анкета Neighborhood Environmental Walkability Scale). Вопросы анкеты, сгруппированные по 7 шкалам представлены ранее [5]. Оценивали удаленность различных объектов исходя из времени, которое респондент тратит, добираясь до него, и его удовлетворенность в отношении расположения конкретного элемента инфраструктуры. В зависимости от ответа обследуемого на вопросы анкеты выделены параметры инфраструктуры, которые считались неблагоприятными.

Всем респондентам измерялось артериальное давление (АД) согласно правилам, описанным ВНОК/РМОАГ (2010 г.)

с использованием автоматического сфигмоманометра «Omron M3 Comfort» [6]. Диагноз АГ верифицировался на основании наличия данного заболевания в анамнезе, при измерении АД во время проведения исследования, а также у лиц, принимавших антигипертензивные препараты независимо от уровня АД. Наличие заболевания определяли как состояние, при котором систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.

Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA версии 10.0. Оценка качественных показателей проводилась с помощью частот и процентов, различия между ними – критерия хи-квадрат Пирсона. Для выявления взаимосвязи АГ и параметров инфраструктуры использовался логистический регрессионный анализ. При наличии АГ у респондента присваивалось значение – 1, при отсутствии – 0. Параметры инфраструктуры оценивались как качественные показатели, при наличии неблагоприятного компонента присваивалось значение – 1, при отсутствии – 0. Наличие ассоциации данного заболевания и компонента инфраструктуры оценивали по значению отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Достоверность была принята при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Распространенность АГ в зависимости от параметров инфраструктуры представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, данное заболевание широко распространено при наличии большинства неблагоприятных компонентов зоны проживания.

С использованием логистического регрессионного анализа при разделении населения в зависимости от условий

пребывания (город/село) установлены ассоциативные связи с риском развития АГ (рис. 1).

При исследовании общей популяции населения, вне зависимости от места проживания, анализ инфраструктуры продемонстрировал высокую частоту АГ при недоступности общественного транспорта в зоне проживания [ОШ=1,84; 95% ДИ (1,14-2,95), $p=0,010$]. Больше время, затрачиваемое на дорогу до работы, приводит к увеличению отношения шансов появления АГ [ОШ=1,60; 95% ДИ (1,05-2,43), $p=0,027$]. Однако данная ассоциация прослеживалась только для городского населения [ОШ=1,71; 95% ДИ (1,02-2,87), $p=0,040$] и не наблюдалась у сельчан [ОШ=1,22; 95% ДИ (0,58-2,56), $p=0,589$]. Негативное влияние в отношении данного заболевания установлено при отсутствии в районе тротуаров [ОШ=1,66; 95% ДИ (1,24-2,23), $p=0,0001$], при этом даже наличие тротуаров, но в ненадлежащем состоянии повышало частоту АГ [ОШ=1,78; 95% ДИ (1,36-2,35), $p=0,0001$]. Такой параметр инфраструктуры как отсутствие тени от деревьев, падающей на тротуар, показал ассоциацию с высокой вероятностью появления повышенного АД [ОШ=1,31; 95% ДИ (1,00-1,71), $p=0,048$]. Неблагоприятный критерий инфраструктуры в виде недостаточного количества пешеходных переходов, обеспечивающих безопасность при пересечении улиц, доказал свою причастность к развитию АГ [ОШ=1,48; 95% ДИ (1,03-2,13), $p=0,030$]. Удаленность аптеки негативно сказывалась на развитии исследуемого заболевания [ОШ=1,64; 95% ДИ (1,21-2,23), $p=0,001$]. Также удаленное расположение банка ассоциировалось с появлением АГ [ОШ=1,67; 95% ДИ (1,25-2,23), $p=0,001$]. Данный параметр инфраструктуры связан с исследуемым заболеванием только у горожан [ОШ=1,47; 95% ДИ (1,06-2,05), $p=0,019$], в отличие от сельского населения [ОШ=1,63; 95% ДИ (0,79-3,36), $p=0,177$]. Аналогично с расстоянием до автобусной и трам-

Таблица 1. Распространенность АГ в зависимости от неблагоприятного параметра инфраструктуры

Table 1. Prevalence of hypertension depending on adverse infrastructure parameter

Компонент инфраструктуры	Больные АГ (n; %)	Здоровые (n; %)	P
Плохо развитая инфраструктура	294; 33,4	108; 28,2	0,067
Удаленность бакалеи	174; 20,0	57; 14,9	0,034
Удаленность магазина одежды	482; 68,6	207; 64,1	0,156
Удаленность магазина фруктов	185; 21,7	65; 17,1	0,069
Удаленность ресторана	208; 61,5	114; 62,3	0,865
Удаленность банка	357; 49,6	128; 38,3	0,001
Удаленность аптеки	271; 35,4	95; 26,5	0,003
Удаленность работы	262; 73,8	167; 77,7	0,299
Удаленность остановки общественного транспорта	138; 15,8	36; 9,4	0,002
Удаленность парка	367; 61,7	180; 59,4	0,508
Большое расстояние между перекрестками	380; 43,2	181; 47,3	0,180
Недостаток четырехсторонних перекрестков	392; 44,5	154; 40,2	0,152
Недостаток тротуаров	288; 32,7	99; 25,8	0,014
Отсутствие тени от деревьев	363; 41,2	144; 37,6	0,223
Наличие мусора в окрестностях	248; 28,2	132; 34,5	0,025
Оживленное движение транспорта	502; 57,1	200; 52,2	0,112
Небезопасные пешеходные переходы	159; 18,1	56; 14,6	0,134
Недоступность культурно-развлекательных объектов	319; 42,2	131; 38,6	0,269

вайной остановок, где в общей популяции отмечались ассоциативные связи с АГ [ОШ=1,77; 95% ДИ (1,17-2,69), p=0,007], при этом у жителей города данный параметр оказывал влияние [ОШ=2,97; 95% ДИ (1,34-6,55), p=0,006], а у сельского населения нет [ОШ=0,89 95% ДИ (0,50-1,58), p=0,703]. Недостаточное количество культурно-развлекательных объектов (рестораны, кинотеатры, клубы и т.д.) показало свою связь с появлением данного заболевания [ОШ=1,33; 95% ДИ (1,006-1,78), p=0,040]. Другие исследуемые параметры инфраструктуры не доказали свою причастность к развитию АГ у населения Кемеровской области.

Обсуждение

В последние годы в мире активно изучаются вопросы, связанные с влиянием инфраструктуры зоны проживания на риск развития болезней системы кровообращения. Имеются убедительные доказательства взаимосвязи между городским планированием и факторами риска ССЗ [7, 8].

Настоящее исследование показало, что различные неблагоприятные параметры инфраструктуры зоны проживания могут негативно влиять и способствовать формированию АГ. На территориях Кузбасса, с плохо развитой инфраструктурой в целом, отмечается повышение отношения шансов развития данного заболевания (ОШ=1,39). При более детальном анализе так называемых «нетрадиционных» маркеров было выявлено возможное их влияние на традиционные факторы риска, такие как стресс и эмоциональное напряжение.

Один из результатов настоящего исследования показал, что удаленность места работы, а соответственно и большее время, которое тратит человек, ассоциировалось с увеличением риска развития АГ (ОШ=1,60). Это может быть свя-

зано с ежедневным стрессом, который человек испытывает годами, боясь опоздать на работу. Аналогично с недоступностью автобусных или трамвайных остановок в зоне проживания – этот неблагоприятный фактор приводил к увеличению риска данного заболевания (ОШ=1,77) и, скорее всего, оказывал влияние на психологическую составляющую человека. Ежедневный стресс, эмоциональное напряжение — факторы, приводящие к активации симпатико-адреналовой системы, лежащей в основе патогенетических звеньев АГ. В систематическом обзоре и мета-анализе М. Liu (2017 г.), охватывающем 11 исследований с включением 5 696 участников, доказана связь стресса с повышенным риском появления АГ (ОШ=2,40) [9]. В исследовании S. Rajan et al. (2020 г.) также установлено, что пациенты в различных экономических условиях с симптомами стресса чаще имели ССЗ, особенно это выражено у городского населения [10]. Многие другие исследования демонстрируют связь факторов, в основе которых лежит эмоциональное напряжение, с развитием повышенного АД [11-15]. Так, например, в исследовании В.В. Гафарова (2013 г.) было установлено, что частота АГ в 5-7 раз выше при наличии стресса в семье и на работе, чем без него [16].

Недостаточное количество культурно-развлекательных объектов (рестораны, кинотеатры, клубы и т.д.) оказалось связано с риском развития АГ (ОШ=1,33). Культурный отдых можно рассматривать как жизненную необходимость, как паузу для переключения сознания человека на положительный настрой. Отсутствие такого вида развлечений может отрицательно сказаться на эмоциональном состоянии людей.

При анализе инфраструктуры касательно расположения аптек в зоне проживания пациента было показано, что более удаленное расстояние аптечного пункта негативно

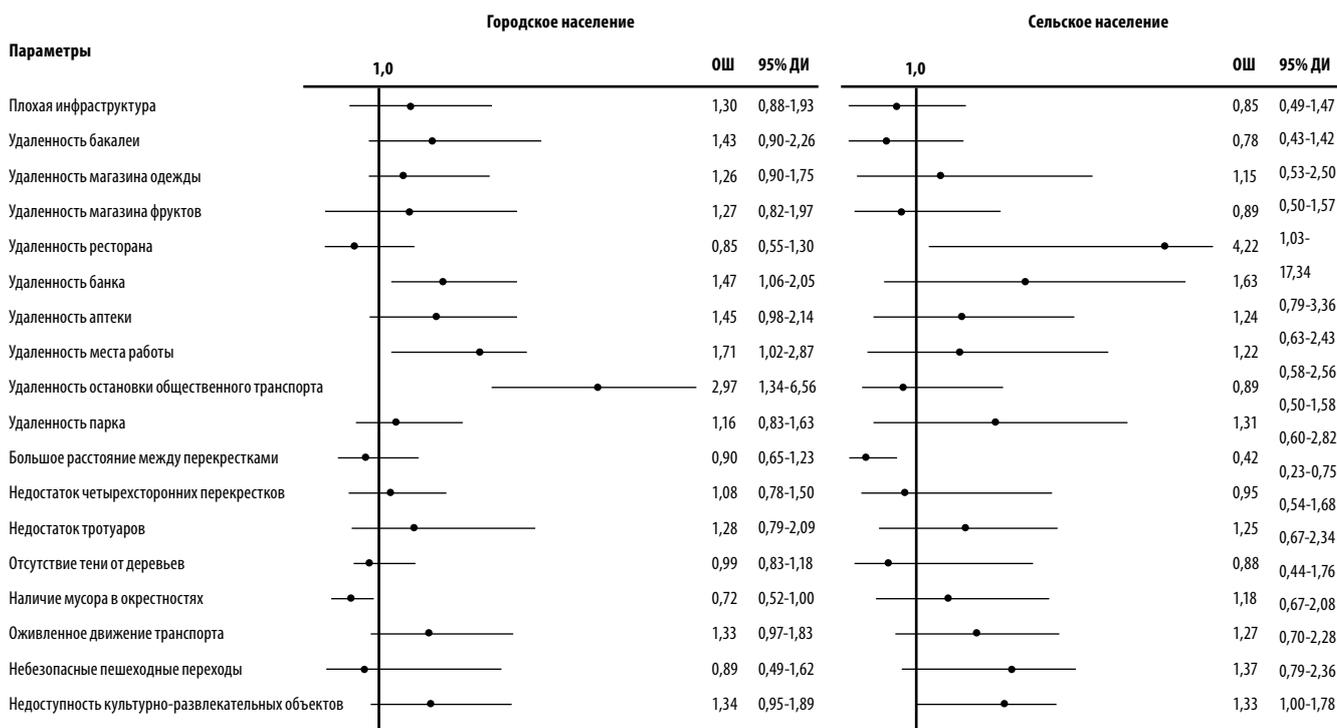


Рисунок 1. Ассоциации параметров инфраструктуры с АГ в зависимости от места проживания.
 Figure 1. Associations of infrastructure parameters with hypertension depending on place of residence

сказывалось на течении АГ (ОШ=1,64). Это приводит к затруднению лекарственного обеспечения, снижению комплаенса пациента, несвоевременному приему антигипертензивных препаратов, соответственно не достижению целевого уровня АД и прогрессированию АГ. Правильный прием лекарственных препаратов является одним из ключевых изменяемых факторов в управлении гипертонией. Многомерный характер соблюдения и контроля АД требуют многокомпонентных, ориентированных на пациента мероприятий для улучшения приверженности к лечению [17-20]

В данном исследовании были изучены параметры инфраструктуры, влияющие на физическую активность. Было показано, что отсутствие тротуаров в зоне проживания ассоциировалось с увеличением риска развития АГ (ОШ=1,66). Более того, даже при наличии тротуаров, но в ненадлежащем состоянии сопряжено с негативным влиянием на развитие данного заболевания. Стоит отметить, что физическая активность людей зависит от защищенности при передвижении по улицам города. При недостатке пешеходных переходов, обеспечивающих безопасность при пересечении улиц, выявлена ассоциация с развития АГ (ОШ=1,48). Можно предположить, что указанные неблагоприятные факторы инфраструктуры оказывали влияние на физическую активность людей, приводя к гиподинамии [21, 22]. Результаты исследования PURE-Saudi (2020 г.), где 69,4% респондентов имели низкую физическую активность, показали высокую распространенность нездорового образа жизни и факторов риска ССЗ среди взрослого населения в сельских и городских районах [23]. Помимо прочего в настоящем исследовании было показано, что от-

сутствие тени, падающей на тротуар от деревьев, способствует увеличению АГ (ОШ=1,31). Этот неблагоприятный фактор инфраструктуры зоны проживания может способствовать снижению физической активности в летнее время года для некоторых пациентов.

В настоящем исследовании такие параметры инфраструктуры как удаленность работы, недоступность остановки общественного транспорта показали свои ассоциативные связи только у городских жителей, и это может быть связано с тем, что сельчанам не приходится преодолевать большие расстояния до места работы, подвергаясь ежедневному воздействию стресса, в отличие от горожан [24]. В отношении сельчан было установлено, что удаленность ресторанов и недоступность культурно-развлекательных объектов негативно сказывались на риске развития АГ. Вероятнее всего эти компоненты инфраструктуры являлись дефицитными для сельской территории.

Заклучение

В ходе настоящего исследования выявлен ряд ассоциаций между параметрами инфраструктуры и риском развития АГ посредством влияния первых на традиционные факторы риска, такие как психоэмоциональный стресс и физическая активность. Установлено, что удаленное расположение места работы, аптеки, банка, недоступность общественного транспорта, отсутствие тротуаров могут быть отнесены к так называемым «нетрадиционным» факторам риска.

Список литературы/References:

1. Прокофьева А.В., Лебедева-Несевря Н.А. Формирование здоровье-ориентированного городского пространства как способ управления рисками здоровью населения. Анализ риска здоровью. 2018;3:144-155. [Prokofyeva AV, Lebedeva-Nesevrya NA. Creation of health-oriented city space as a way to manage population health risk. Health Risk Analysis. 2018;3:144-155. (In Russ.). https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.16]
2. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2020;92(1):4-9. [Boyctsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. Therapeutic Archive. 2020;92(1):4-9. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000510]
3. Максимов С.А., Федорова Н.В., Артамонова Г.В. Городское пространство и физическая активность – фактор риска болезней системы кровообращения. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):71-77. [Maksimov SA, Fedorova NV, Artamonova GV. Urban space and physical activity are a risk factor for cardiovascular diseases. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(9):71-77. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-9-71-77]
4. Артериальная гипертония 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]
5. Максимов С.А., Федорова Н.В., Шаповалова Э.Б., Цыганкова Д.П., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Характеристики инфраструктуры района проживания, влияющие на физическую активность населения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(45):111-120. [Maksimov SA, Fedorova NV, Sharovalova EB, Tsygankova DP, Indukaeva EV, Artamonova GV. The impact of environmental community profile on population physical activity. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(45):111-120. (In Russ.). https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-45-111-120]
6. Чазова И.Е., Ратова С.А., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертонии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертонии. 2010;3:5-26. [Chazova IE, Ratova LG, Boitsov SA, Nebieridze DV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. (Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation) Systemic Hypertension. 2010;3:5-26. (In Russ.).]
7. Nieuwenhuijsen MJ. Influence of urban and transport planning and the city environment on cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2018;15(7):432-438. https://doi.org/10.1038/s41569-018-0003-2
8. Yeager RA, Smith TR, Bhatnagar A. Green environments and cardiovascular health. Trends Cardiovasc Med. 2020;30(4):241-246. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.06.005
9. Liu M, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Neurol Res. 2017;39(6):573-580. https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1317904
10. Rajan S, McKee M, Rangarajan S, Bangdiwala S, Rosengren A, Gupta R et al. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries. JAMA Psychiatry. 2020;77(10):1052-1063. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1351
11. Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Psychological Stress in Pathogenesis of Essential Hypertension. Curr Hypertens Rev. 2016;12(3):203-214. https://doi.org/10.2174/1573402112666161230121622
12. Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the Sympathetic Nervous System in Stress-Mediated Cardiovascular Disease. Curr Hypertens Rev. 2015;17(10):80. doi:10.1007/s11906-015-0594-5.
13. Esler M. Mental stress and human cardiovascular disease. Neurosci Biobehav Rev. 2017;74(Pt B):269276. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.01
14. Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. Hypertens Res. 2018;41(8):553-569. https://doi.org/10.1038/s41440-018-0053-1
15. Redina OE, Markel AL. Stress, Genes, and Hypertension. Contribution of the ISIAH Rat Strain Study. Curr Hypertens Rev. 2018;20(8):66. https://doi.org/10.1007/s11906-018-0870-2
16. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертонии в открытой популяции мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе ВОЗ «MONICA—PSYCHOSOCIAL»). Артериальная гипертония. 2013;19(1):27-31. [Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25–64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basis of the WHO program «MONICA — PSYCHOSOCIAL»). Arterial'naya Gipertenziya=Arterial Hypertension. 2013;19(1):27-31. (In Russ.).]
17. Peacock E, Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy. Med Clin North Am. 2017;101(1):229-245. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.005
18. Hyman DJ, Pavlik V. J Hum Hypertens. Medication adherence and resistant hypertension. 2015;29(4):213-8. https://doi.org/10.1038/jhh.2014.73
19. Carlos Menéndez Villalva, Xosé Luís López Álvarez-Muñoz, Trinidad Gamarra Mondelo, Alfonso Alonso Fachado, Joaquín Cubiella Fernández. Adherence to Treatment in Hypertension. Adv Exp Med Biol. 2017;956:129-147. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5584-2016_77
20. Conn VS, Ruppert TM, Chase JD, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. Curr Hypertens Rev. 2015;17(12):94. https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5
21. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. Curr Hypertens Rev. 2013;15(6):659-68. https://doi.org/10.1007/s11906-013-0386-8
22. You Y, Teng W, Wang J, Ma G, Ma A, Wang J, Liu P. Hypertension and physical activity in middle-aged and older adults in China. Sci Rep. 2018;8(1):16098. https://doi.org/10.1038/s41598-018-34617-y
23. Alhabib KF, Batais MA, Almigbal TH, Alshamiri MQ, Altaradi H, Rangarajan S, Yusuf S. Demographic, behavioral, and cardiovascular disease risk factors in the Saudi population: results from the Prospective Urban Rural Epidemiology study (PURE-Saudi). BMC Public Health. 2020;20(1):1213. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09298-w
24. Adli M, Schöndorf J. Does the city make us ill? The effect of urban stress on emotions, behavior, and mental health. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2020;63(8):979-986. https://doi.org/10.1007/s00103-020-03185-w



https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-11-17
УДК (UDC) 616.24-005.7+616-005.755

Роль стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата в предотвращении развития реперфузионного поражения лёгких после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией

*Диневи́ч Е.О., Данилов Н.М., Чазова И.Е.

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

Аннотация

Цель. Оценить влияние предварительного назначения стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата на частоту и тяжесть реперфузионного поражения легких после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий (ТЛА) у больных с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ).

Материалы и методы. В исследование было включено 70 пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=41) – пациенты, получавшие ЛАГ-специфическую терапию риоцигуатом на момент проведения ТЛА, 2 группа (n=29) – пациенты, которым была выполнена ТЛА без предварительного назначения риоцигуата. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводилась неинвазивная искусственная вентиляция легких постоянным положительным давлением с целью профилактики развития реперфузионного поражения ткани легких.

Результаты. Пациенты 1 группы получали риоцигуат в течение 6 месяцев. На момент проведения ТЛА обе группы были сопоставимы по гемодинамическим характеристикам. В 1 группе реперфузионный отек выше уровня 1 степени возник у 17,1% пациентов, во 2 группе – у 20,7% пациентов, $p=0,702$. В 1 группе проявления реперфузионного отека 3 степени были выявлены у 9,8% пациентов против 6,9% во 2 группе, ($p=0,638$). Случаев реперфузионного поражения 4 и 5 степени в обеих группах за период наблюдения зафиксировано не было. Значения индекса, прогнозирующего вероятность развития реперфузионного поражения (PEPSI), в группе пациентов, получавших терапию риоцигуатом, и в группе пациентов, не принимавших ЛАГ-специфическую терапию, достоверно не отличались ($p=0,588$).

Заключение. Не обнаружено достоверных признаков того, что назначение риоцигуата в рекомендуемых дозах за 6 месяцев до проведения ТЛА приводит к дополнительному снижению частоты и тяжести развития реперфузионного отека легких у больных с неоперабельной ХТЭЛГ.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий, риоцигуат, реперфузионный отек легких

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE.

Конфликт интересов. Автор статьи Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Для цитирования: Диневи́ч Е.О., Данилов Н.М., Чазова И.Е. Роль стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата в предотвращении развития реперфузионного поражения лёгких после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией. Системные гипертензии. 2023;20(4):11-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-11-17>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 10.11.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 24.11.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 27.11.2023

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Диневи́ч Екатерина Олеговна, аспирант отдела гипертензии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, email: katya.seliverstova@gmail.com, ORCID: 0009-0004-1166-1215

Данилов Николай Михайлович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9853-9087

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

The role of soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in preventing the development of reperfusion lung injury after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

*Ekaterina O. Dinevich, Nikolay M. Danilov, Irina E. Chazova

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

Summary

Aim. To evaluate the effect of prior administration of the soluble guanylate cyclase stimulator riociguat on the incidence and severity of reperfusion lung injury after balloon pulmonary angioplasty (BPA) in patients with inoperable form of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

Materials and methods. 70 patients with inoperable CTEPH were included in the study. Patients were divided into 2 groups: Group 1 (n=41) – patients who had received PAH-specific therapy with riociguat at the time of BPA, Group 2 (n=29) – patients who underwent BPA without prior administration of riociguat. In the postoperative period all the patients underwent noninvasive artificial ventilation in continuous positive airway pressure mode in order to prevent the development of reperfusion damage of lungs.

Results. Patients of group 1 received treatment with riociguat for 6 months. At the time of BPA patients of both groups were matched for hemodynamic characteristics. In group 1, reperfusion edema above grade 1 occurred in 17.1% of patients, in group 2 – in 20.7% of patients, $p=0.702$. In group 1, manifestations of grade 3 reperfusion edema were found in 9.8% patients vs. 6.9% patients in group 2, ($p=0.638$). None of the patients in both groups had grade 4 or 5 reperfusion edema. Values of the index predicting the probability of reperfusion injury (PEPSI) were not significantly different in the group of patients who were pretreated with riociguat and in the group of patients who did not get PAH-specific therapy ($p=0,588$).

Conclusion. There was no reliable evidence that administration of riociguat in recommended doses at least 6 months before BPA results in additional reduction in the incidence and severity of reperfusion pulmonary edema in patients with inoperable CTEPH.

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, balloon pulmonary angioplasty, riociguat, reperfusion pulmonary edema

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Conflict of interests. Author of the article Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare that they have no competing interests.

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

For citation: Ekaterina O. Dinevich, Nikolay M. Danilov, Irina E. Chazova. The role of soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in preventing the development of reperfusion lung injury after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2023;20(4):11-17 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-11-17>

Information about authors:

***Corresponding author: Ekaterina O. Dinevich**, postgraduate Of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, email: katya.seliverstova@gmail.com, ORCID: 0009-0004-1166-1215

Nikolay M. Danilov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9853-9087

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 Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия представляет собой редкое жизнеугрожающее заболевание, возникающее после перенесенной тромбоэмболии легочной артерии. Наличие организованных тромботических масс в крупных и средних ветвях легочной артерии, а также сопутствующая вторичная микроваскулопатия сосудов легких приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии, что впоследствии обуславливает развитие правожелудочковой сердечной недостаточности [1]. Методом выбора для лечения данного заболевания является тромбэндартерэктомия (ТЭЭ) из легочных артерий. При невозможности выполнения хирургического лечения, как вследствие наличия противопоказаний, так и ввиду особенностей поражения легочного русла, рекомендуется проведение транслюминальной баллонной ангиопластики или назначение специфической медикаментозной терапии [2]. Среди ЛАГ-специфических препаратов, применяемых для лечения неоперабельных больных ХТЭЛГ, наиболее изученным препаратом является стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат [3, 4]. По данным одного из двух многоцентровых открытых рандомизированных исследований, в которых проводится сопоставление эффективности и безопасности эндоваскулярного и медикаментозного лечения пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ, – RACE [5], проведение ТЛА ассоциировано с более выраженным улучшением гемодинамических параметров, в частности с более значимым снижением ЛСС. В то же время при выполнении ТЛА серьезные побочные явления случаются чаще, чем на фоне медикаментозной терапии. Одним из наиболее распространенных осложнений ТЛА является реперфузионное повреждение легких, развивающееся в течение 24-72 часов после эндоваскулярного вмешательства. По данным различных авторов реперфузионный отек легких встречается от 0% до 61% [6], при этом летальность может составлять 0-10% (в среднем около 2%) [7]. В связи с этим актуальным представляется вопрос о разработке стратегий, способствующих снижению риска развития реперфузионного отека при проведении ТЛА. Целью нашего исследования является изучение влияния назначения стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата перед транслюминальной баллонной ангиопластикой легочных артерий на частоту и тяжесть реперфузионного поражения легких.

Материал и методы исследования

Работа проводилась на базе Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального бюджетного государственного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Мини-

стерства здравоохранения Российской Федерации. В исследование было включено 70 пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова».

Критериями включения являлись возраст пациента старше 18 лет, наличие подтвержденного диагноза неоперабельной формы ХТЭЛГ. Диагноз ХТЭЛГ устанавливался согласно действующим клиническим рекомендациям. Решение вопроса об операбельности пациентов и тактике ведения проводилось мультидисциплинарной комиссией в составе врача-кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Другими критериями включения стали прием антикоагулянтной терапии варфарином с достижением целевых значений международного нормализованного отношения (МНО 2,5-3,5) в течение не менее 3 месяцев (при невозможности использования варфарина – прием антикоагулянтной терапии прямыми пероральными антикоагулянтами в течение не менее 3 месяцев), техническая возможность выполнения ТЛА, подписанное информированное добровольное согласие. Критериями исключения являлись наличие легочной гипертензии иной этиологии, кроме ХТЭЛГ, прием других препаратов ЛАГ-специфической терапии (помимо риоцигуата) до включения в исследование, индивидуальная непереносимость риоцигуата, в т.ч. проявляющаяся в виде стойкой гипотонии, крайне тяжелое состояние пациента, в т.ч. декомпенсация сердечной недостаточности, наличие тяжелой сопутствующей патологии, выраженное нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²), отягощенный аллергоанамнез на введение рентгеноконтрастных препаратов, психические заболевания, беременность, лактация.

Для выполнения ТЛА в исследование было отобрано 70 пациентов, разделенных на 2 группы. 1 группа включала в себя 41 пациента, которым после постановки диагноза ХТЭЛГ была инициирована ЛАГ-специфическая терапия риоцигуатом и которые в дальнейшем ее получали в течение не менее 3 месяцев в максимально переносимой дозе. Во 2 группу было распределено 29 человек, не получавших ЛАГ-специфическую терапию, в частности терапию риоцигуатом.

Всем пациентам проводилось определение функционального статуса (уточнение функционального класса по ВОЗ, определение дистанции в Т6МХ), оценка уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP). При выполнении трансторакальной эхокардиографии оценивались размеры правых отделов сердца (площадь правого предсердия, размеры правого желудочка, уточнялась сократительная способность правого желудочка (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана – TAPSE), измерялось давление в легочной артерии (СДЛА, срДЛА – систолическое и среднее давление в легочной артерии соответственно). Пациентам выполнялась катетеризация правых отделов сердца по стандартному протоколу с при-

менением катетера Свана-Ганца длиной 110 см диаметром 6F (Swan-Gantz CEDV, Edwards Lifescience, Irvine, Ca). Методом прямой манометрии проводилось измерение давления в полости правого предсердия, правого желудочка, легочной артерии (СДЛА, срДЛА), а также давление заклинивания легочной артерии. Показатели газового состава смешанной венозной крови (сатурация смешанной венозной крови – SvO₂) определяли в пробе крови из легочной артерии с помощью анализатора i-STAT (i-STAT 1, Abbott Point of Care Inc.). Оценка сатурации артериальной крови осуществлялась по данным пульсоксиметрии на пальце руки. На основании полученных данных с применением непрямого метода Фика проводился расчет сердечного выброса, сердечного индекса и легочно-сосудистого сопротивления. Для определения характера поражения легочной артерии выполнялась селективная ангиопульмонография.

Пациентам первой группы оценка функционального статуса и гемодинамических параметров проводилась дважды – до и после назначения терапии риоцигуатом. Пациенты второй группы, не получавшие ЛАГ-специфическую терапию, проходили обследование однократно.

Впоследствии пациентам обеих групп проводился первый этап ТЛА. Выбор субстрата для вмешательства, а также объем проводимого лечения за 1 сессию определялся оперирующим специалистом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Процедура ТЛА выполнялась в условиях рентгеноперационной с использованием аппарата Allura Xper FD-10 (Philips). Через длинный интродьюсер диаметром 6F проводился направляющий катетер. По направляющему катетеру через пораженный участок заводился коронарный проводник и выполнялась серия поэтапных дилатаций пораженного участка баллонами разного диаметра. Определялся индекс риска развития реперфузионного отека – индекс PEPSI (Pulmonary Edema Predictive Scoring Index), рассчитываемый как произведение ЛСС (в ед. Вуда) и суммарного ожидаемого прироста степени кровотока по сегментарным легочным артериям после ТЛА. В раннем послеоперационном периоде проводилась неинвазивная вентиляция легких в режиме постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP – continuous positive airway pressure) с поддержани-

ем давления 8-10 гПА. CPAP-терапия инициировалась через 30 минут после ТЛА и проводилась в течение 24 часов. Оценка реперфузионного поражения легких проводилась по клиническим данным (появление кашля, кровохарканья, усиление одышки, снижение сатурации >3% процентов от исходных значений) и результатам визуализирующих методов (рентгенография органов грудной клетки или мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки) в соответствии с классификацией реперфузионного отека легких (табл. 1) [8].

Статистический анализ

Количественные данные представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей – Me [Q1; Q3]. Категориальные по-

Таблица 2. Клинические и гемодинамические параметры пациентов группы 1 до и после приема ЛАГ-специфической терапии риоцигуатом

Table 2. Group 1 patients' clinical and hemodynamic parameters at baseline and after initiation of therapy with riociguat

Параметры	Группа 1 (до назначения риоцигуата) n=41	Группа 1 (после назначения риоцигуата) n=41	p
Пол			
Мужчины	24 (58,5%)	24 (58,5%)	–
Женщины	17 (41,5%)	17 (41,5%)	
Возраст, лет	63,0 [56,0; 68,0]	63,0 [57,0; 69,0]	–
Функциональный класс (ВОЗ)			
I	0	0	–
II	6 (14,6%)	6 (14,6%)	
III	30 (73,2%)	30 (73,2%)	
IV	5 (12,2%)	5 (12,2%)	
Т6МХ, м	335,0 [251,3; 402,3]	383,0 [305,0; 424,5]	<0,001
BNP, пг/мл	450,3 [100,4; 730,3]	175,3 [84,9; 565,6]	0,005
S ПП, см ²	26,0 [22,0; 30,0]	25,5 [20,0; 30,0]	<0,001
TAPSE, см	1,6 [1,4; 2,0]	1,7 [1,4; 1,9]	0,445
СДЛА, мм рт. ст.	87,0 [80,0; 98,0]	86,5 [75,0; 100,0]	0,058
срДЛА, мм рт. ст.	55,0 [48,5; 62,0]	52,0 [47,5; 59,5]	0,084
дПП, мм рт. ст.*	10,0 [6,0; 12,0]	9,5 [6,0; 14,0]	0,069
СДЛА, мм рт. ст.*	93,0 [78,5; 103,0]	87,0 [78,3; 106,0]	0,327
срДЛА, мм рт. ст.*	51,0 [44; 58]	49,5 [45,5; 56]	0,801
СВ, л/мин*	3,4 [3,0; 3,8]	3,41 [3; 4,1]	0,152
СИ, л/мин/м ² *	1,8 [1,5; 2,2]	1,87 [1,6; 2,2]	0,345
ЛСС, дин×с×см ^{-5*}	971,5 [668; 1250,8]	901 [793,3; 1071,5]	0,465
ЛСС, ед. Вуда*	12,1 [8,3; 15,6]	11,3 [9,9; 13,4]	0,465
SaO ₂ , %*	92 [90,5; 94,5]	92,5 [91,3; 97]	0,715
SvO ₂ , %*	54,0 [50; 60,5]	58,5 [51,8; 63]	0,465

Примечание/ Note: ФК – функциональный класс по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (FC – functional class according to the classification of the World Health Organization); Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы (6MWT – 6-minute walking test); BNP – мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide); SПП – площадь правого предсердия (RA area – area of right atrium); TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (tricuspid annular plane systolic excursion); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (sPAP – systolic pulmonary artery pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); дПП – среднее давление в правом предсердии (RAP – mean right atrium pressure); СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance); SaO₂ – сатурация артериальной крови (the arterial blood saturation); SvO₂ – сатурация смешанной венозной крови (mixed venous blood saturation)

*Данные, полученные по результатам катетеризации правых отделов сердца (Data obtained from the results of right heart catheterization)

Таблица 1. Классификация реперфузионного отека легких
Table 1. Classification of reperfusion pulmonary edema

Степень реперфузионного отека	Определение
1	достоверных рентгенологических признаков реперфузионного отека легких не выявлено
2	легкий реперфузионный отек по данным рентгенографии, купируется при ингаляции O ₂ 1-2 л/мин в течение нескольких дней
3	среднетяжелый реперфузионный отек по данным рентгенографии, требующий назначения O ₂ до 5 л/мин для поддержания оптимальных значений сатурации
4	среднетяжелый или тяжелый реперфузионный отек по данным рентгенографии, требующий перевода пациента на неинвазивную вентиляцию легких в сопровождении ингаляции O ₂
5	очень тяжелый реперфузионный отек по данным рентгенографии, требующий перевода пациента на инвазивную вентиляцию легких

казатели описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух зависимых групп по количественному признаку проводилось с использованием непараметрического теста Вилкоксона. При сравнении количественных показателей двух независимых групп применялся непараметрический U критерий Манна-Уитни. Сравнение таблиц сопряженности проводилось с помощью точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе исследования были проанализированы параметры пациентов 1 группы до и после приема риоцигуата в течение 6 месяцев [3; 12]. Полная характеристика пациентов 1 группы представлена в таблице 2. Средняя суточная доза риоцигуата составила 7,5 мг/сутки [3,75; 7,5]. На фоне приема данного препарата выявлено увеличение дистанции в Т6МХ ($p < 0,001$), уменьшение уровня BNP ($p = 0,005$), площади ПП ($p < 0,001$). При этом, статистически значимых результатов, демонстрирующих улучшение гемодинамических параметров, выявлено не было. Так, было отмечено снижение СДЛА с 93,0 [78,5; 103,0] до 87,0 [78,3; 106,0] ($p = 0,327$), ЛСС с 971,5 [668; 1250,8] до 901 [793,3; 1071,5] ($p = 0,465$), увеличение SaO_2 с 92 [90,5; 94,5] до 92,5 [91,3; 97], SvO_2 , с 54,0 [50; 60,5] до 58,5 [51,8; 63] ($p = 0,715$ и $p = 0,465$ соответственно).

Вторым этапом проводилось сравнение характеристик пациентов 1 группы на фоне приема риоцигуата и пациентов 2 группы перед выполнением ТЛА в обеих группах (табл. 3). На момент проведения ТЛА группа 1 и группа 2 по параметрам ЭхоКГ и гемодинамическим параметрам, оцениваемым при КПОС, достоверно не различались. Статистически значимые различия были выявлены только при оценке функционального статуса, а именно при сопоставлении результатов пройденной дистанции в Т6МХ ($p = 0,004$): 383,0 [305,0; 424,5] м против 306,0 [212,8; 360,3] м.

Наиболее часто ТЛА выполнялась в сегментарных ветвях нижних долей обоих легких. Распределение реперфузионного повреждения легких по локализации в обеих группах после ТЛА представлено на рисунке 1.

В группе 1 явления реперфузионного поражения наблюдались при восстановлении кровотока в среднедолевой артерии (1), в С5 (1), С8 (2), С10 (1) сегментарных артерий правого легкого, а также С7 (1), С10 (1) левого легкого. Во 2 группе проведение ТЛА С8 (1) и С10 (1) сегментарных легочных артерий правого легкого, в С4 (1), С9 (1), С10 (2) сегментарных артерий левого легкого сопровождалось возникновением реперфузионного отека.

Значения индекса PEPSI в группе пациентов, получавших терапию риоцигуатом, и в группе пациентов, не принимавших ЛАГ-специфическую терапию, достоверно не отличались (32,6 [24,2; 58,5] против 31,4 [20,0; 50,0], $p = 0,588$). В 1 группе реперфузионный отек выше 1 степени возник у 7 пациентов (17,1%), во 2 группе – у 6 пациентов (20,7%), $p = 0,702$. При этом, в 1 группе проявления средне-тяжелого реперфузионного отека (3 степень) были выявлены у большего количества пациентов – 9,8% (4) против 6,9% (2), что значимо не отличалось ($p = 0,638$). Случаев реперфузионного поражения легких тяжелой и крайне тяжелой степени в обеих группах за период наблюдения зафиксировано не было (табл. 4).

Обсуждение

Первый этап настоящей работы подтвердил результаты крупного исследования CHEST-1, которое показало, что основным положительным эффектом назначения стимулятора растворимой гуанилатциклазы является улучшение функционального статуса пациентов с ХТЭЛГ [3]. В настоящей работе это выражалось в увеличении дистанции в Т6МХ и снижении уровня BNP по данным лабораторного обследования. При этом, на фоне приема риоцигуата в максимальной суточной дозе в течение 6 [3; 12] месяцев не было обнаружено достоверного улучшения гемодинамического статуса, в частности снижения уровня таких показателей, как давление в легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление.

К моменту включения во вторую часть работы обе группы больных оказались сопоставимы по основным параметрам, которые могут оказать влияние на развитие реперфузионного отека легких. Среди факторов, влияющих на возникновение реперфузионного поражения, наиболее часто выделяют уровень срДЛА [7], а также значения ЛСС и расчетного индекса PEPSI. По данным Inami и соавт. значе-

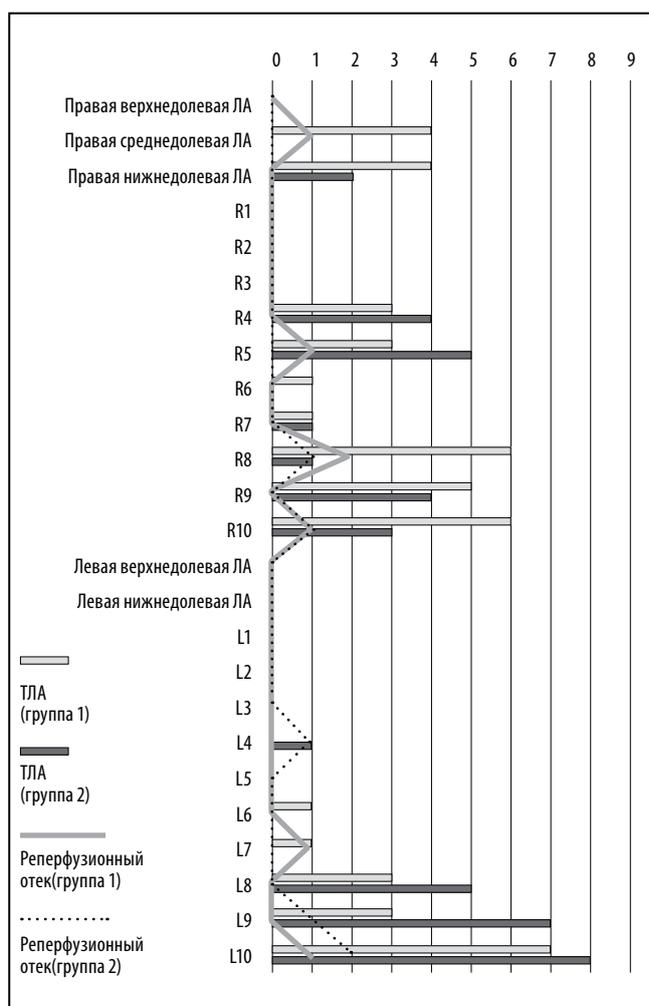


Рисунок 1. Количественное распределение реперфузионного повреждения легких по локализации в обеих группах
Figure 1. Quantitative distribution of reperfusion lung injury by localization in both groups
 Примечание/Note: ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery), ТЛА – транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий (BPA –balloon pulmonary angioplasty)

ние PEPSI более 35,4 ассоциировано с высоким риском развития реперфузионного отека [8]. В нашем исследовании средние значения индекса PEPSI в обеих группах не превышали указанную величину.

По результатам проведенного исследования реперфузионное повреждение легких несколько реже встречалось у пациентов, получавших терапию стимулятором растворимой гуанилатциклазы риоцигуатом, однако данные различия не являлись статистически значимыми ($p=0,702$). Относительно тяжести реперфузионного поражения также значимых отличий получено не было ($p=0,638$). Аналогичные результаты были продемонстрированы в работе Ueda и др. [9]. Согласно авторам, частота серьезных осложнений, ассоциированных с проведением ТЛА, была ниже в группе пациентов, получавших терапию риоцигуатом, но существенных различий не выявлено (5,9% в группе риоцигуата против 11,1% в группе пациентов без терапии).

В исследовании RACE было показано, что возникновение значимых нежелательных явлений, ассоциированных с ТЛА, чаще отмечалось у пациентов, не получавших терапию риоцигуатом на момент проведения эндоваскулярного лечения (42% пациентов, 8% сессий ТЛА против 14% пациентов, 2% сессий ТЛА) [5]. Тем не менее, группа японских ученых предлагает относиться с осторожностью к выводам исследования RACE касательно причин уменьшения количества осложнений после ТЛА. По дизайну исследования RACE пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группе пациенты принимали терапию риоцигуатом в течение 28 недель, затем им проводились сессии ТЛА; во 2 группе, напротив, первым этапом выполнялось эндоваскулярное лечение в течение 28 недель, в дальнейшем назначалась ЛАГ-специфическая терапия. В связи с этим нельзя исключить, что за период наблюдения могла улучшиться техника проведения ТЛА, в т.ч. навыки выполнявших вмешательства эндоваскулярных хирургов, в связи с чем количество осложнений в группе пациентов, которым ангиопластики легочных артерий выполнялись вторым этапом, могло стать ниже [10]. Так, согласно результатам Jain и др. [11], при сравнении работ, посвященных лечению пациентов с ХТЭЛГ, за периоды с 2013 по 2017 гг. и с 2018 по 2022 гг. выявлена тенденция к снижению частоты развития осложнений ТЛА.

Важной особенностью нашего исследования стало то, что всем пациентам после ТЛА проводилась неинвазивная вентиляция легких постоянным положительным давлением с целью профилактики развития реперфузионного поражения ткани легкого. Данный способ профилактики реперфузионного отека был разработан и запатентован в 2020 г. на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. При применении СРАР-терапии серьезных осложнений зафиксировано не было, переносимость СРАР-терапии была удовлетворительной [12]. Рутинное применение указанного метода способствует снижению частоты реперфузионного отека среднетяжелой и тяжелой степени даже при превышении индекса PEPSI [13].

Несмотря на то, что данное исследование не показало достоверного влияния стимулятора растворимой гуанилатциклазы на снижение риска возникновения реперфузионного отека после ТЛА, положительный эффект риоцигуата в рамках комбинированной терапии при длительном лечении пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ не оспорим [14].

Таблица 3. Клинические и гемодинамические параметры пациентов перед проведением ТЛА

Table 3. Patients' clinical and hemodynamic parameters before BPA

Параметры	Группа 1 перед ТЛА n=41	Группа 2 перед ТЛА n=29	p
Пол			
Мужчины	24 (58,5%)	15 (51,7%)	0,572
Женщины	17 (41,5%)	14 (48,3%)	
Возраст, лет	63,0, [57,0; 69,0]	59,0 [50,0; 72,0]	0,291
Функциональный класс (ВОЗ)			
I	0	0	0,940
II	6 (14,6%)	5 (17,2%)	
III	30 (73,2%)	21 (72,4%)	
IV	5 (12,2%)	3 (10,3%)	
ТбМХ, м	383,0 [305,0; 424,5]	306,0 [212,8; 360,3]	0,004
BNP, пг/мл	175,3 [84,9; 565,6]	265,1 [104,0; 583,0]	0,704
S ПП, см ²	25,5 [20,0; 30,0]	26,0 [21,0; 29,0]	0,921
TAPSE, см	1,7 [1,4; 1,9]	1,7 [1,5; 1,8]	0,869
СДЛА, мм рт. ст.	86,5 [75,0; 100,0]	85,0 [70,0; 92,0]	0,761
срДЛА, мм рт. ст.	52,0 [47,5; 59,5]	49,5 [45,5; 57,5]	0,613
дПП, мм рт. ст.*	9,5 [6,0; 14,0]	7,0 [5,8; 10,0]	0,259
СДЛА, мм рт. ст.*	87,0 [78,3; 106,0]	81,0 [64,0; 95,0]	0,177
срДЛА, мм рт. ст.*	49,5 [45,5; 56,0]	49,0 [40,0; 53,0]	0,284
СВ, л/мин*	3,41 [3,0; 4,1]	3,5 [3,0; 4,5]	0,761
СИ, л/мин/м ² *	1,87 [1,6; 2,2]	1,7 [1,6; 2,3]	0,600
ЛСС, дин×с×см ⁻⁵ *	901 [793,3; 1071,5]	902,6 [700; 1000]	0,404
ЛСС, ед. Вуда*	11,3 [9,9; 13,4]	11,3 [8,75; 12,5]	0,404
SaO ₂ , %*	92,5 [91,3; 97,0]	93,0 [91,0; 96,0]	0,879
SvO ₂ , %*	58,5 [51,8; 63,0]	57,0 [53,0; 64,0]	0,914
PEPSI	32,6 [24,2; 58,5]	31,4 [20,0; 50,0]	0,588
Длительность приема риоцигуата, мес.	6 [3; 12]	–	–
Средняя суточная доза риоцигуата, мг	7,5 [3,75; 7,5]	–	–

Примечание/Note: ТЛА – транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий (BPA – balloon pulmonary angioplasty); ФК – функциональный класс по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (FC – functional class according to the classification of the World Health Organization); ТбМХ – тест 6-минутной ходьбы (6MWT – 6-minute walking test); BNP – мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide); S ПП – площадь правого предсердия (RA area – area of right atrium); TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (tricuspid annular plane systolic excursion); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (sPAP – systolic pulmonary artery pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); дПП – среднее давление в правом предсердии (RAP – mean right atrium pressure); СВ – сердечный выброс (CO – cardiac output); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance); SaO₂ – сатурация артериальной крови (the arterial blood saturation); SvO₂ – сатурация смешанной венозной крови (mixed venous blood saturation); PEPSI – pulmonary edema predictive scoring index (pulmonary edema predictive scoring index)

*Данные, полученные по результатам катетеризации правых отделов сердца (Data obtained from the results of right heart catheterization)

Таблица 4. Частота и тяжесть реперфузионного отека в обеих группах

Table 4. Incidence and severity of reperfusion edema in both groups

Параметры	Группа 1 n=41	Группа 2 n=29	p
Реперфузионное поражение легких	7 (17,1%)	6 (20,7%)	0,702
Степень реперфузионного поражения легких			
1 степень	34(82,9%)	23(79,3%)	0,638
2 степень	3 (7,3%)	4 (13,8%)	
3 степень	4 (9,8%)	2 (6,9%)	
4 степень	0	0	
5 степень	0	0	

Заключение

Вопрос о необходимости назначения ЛАГ-специфической терапии перед проведением транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий с целью профилактики осложнений остается открытым. Настоящее исследование не выявило достоверных признаков того, что назначение риоцигуата в среднем за 6 месяцев перед про-

ведением ТЛА приводит к снижению частоты и тяжести развития реперфузионного отека легких. Более значимым с точки зрения поддержания высокого профиля безопасности ТЛА представляется совершенствование техники выполнения ТЛА и рутинное применение неинвазивной вентиляции легких в режиме постоянного положительного давления в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы/ References:

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(1):6-43. [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S. et al. Eurasian Association Of Cardiology (EAC) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). Eurasian heart journal. 2021;(1):6-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
2. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M. et al. 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(7):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
3. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013;369 (4):319-329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209657>
4. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). Eur Respir J. 2015;45(5):1293-302. <https://doi.org/10.1183/09031936.00087114>
5. Jaïs X, Brenot P, Bouvaist H et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (RACE): a multicentre, phase 3, open-label, randomised controlled trial and ancillary follow-up study. The Lancet Respiratory Medicine. 2022;10(10):961-971. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00214-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00214-4)
6. Mahmud E, Patel M, Ang L, Poch D. et al. Advances in balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pulm Circ. 2021 May 24;11(2):20458940211007385. PMID: 34104421; PMCID: PMC8150503. <https://doi.org/10.1177/20458940211007385>
7. Lang IM, Andreassen AK, Andersen A et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical consensus statement of the ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2023;44(29):2659-2671. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad413>
8. Inami T, Kataoka M, Shimura N et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. JACC Cardiovasc Interv. 2013; (6): 725-736. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.03.009>
9. Ueda J, Ogo T, Asano R et al. Riociguat as a bridge therapy for balloon pulmonary angioplasty in patients with severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Heart Journal. 2017;(38):2597. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx502.P2597>
10. Kawakami T, Matsubara H, Shinke T et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MR BPA): an open-label, randomised controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine. 2022;10(10):949-960. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00171-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00171-0)
11. Jain N, Sheikh M, Bajaj D et al. Periprocedural Complications With Balloon Pulmonary Angioplasty: Analysis of Global Studies. J Am Coll Cardiol Intv. 2023;16 (8):976-983. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.01.361>
12. Елфимова Е.М., Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Михайлова О.О., Литвин А.Ю., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Влияние СРАР-терапии на развитие реперфузионных поражений легких после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией. Системные гипертензии. 2023;20(3):11-18. [Elfimova E.M., Danilov N.M., Yarovoy S.Yu., Mikhailova O.O., Litvin A.Yu., Matchin Yu.G., Chazova I.E. Effect of CPAP therapy on the reperfusion lung injury after transluminal balloon angioplasty of the pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2023;20(3):11-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-11-18>
13. Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Литвин А.Ю., Данилушкин Ю.В., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Клинические и рентгенологические аспекты реперфузионного отека лёгких после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией. Системные гипертензии. 2022;19(3):23-30. [Danilov N.M., Yarovoy S.Yu., Elfimova E.M., Mikhailova O.O., Litvin A.Yu., Danilushkin Yu.V., Matchin Yu.G., Chazova I.E. Clinical and radiological aspects of reperfusion pulmonary edema after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2022;19(3):23-30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-23-30>
14. Wiedenroth CB, Ghofrani HA, Miriam SD, et al. Sequential treatment with riociguat and balloon pulmonary angioplasty for patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pulmonary Circulation. 2018;8(3):2045894018783996. <https://doi.org/10.1177/2045894018783996>



**XX ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ
ГИПЕРТОНΙΑ
2024**

**20-21 МАРТА 2024 ГОДА
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ**

WWW.GIPERTONIK.RU



https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-19-29
УДК (UDC) 616.12-008.331.1 + 615.225.2

Возможности применения азилсартана медоксомила у больных сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. По данным исследования CONSTANT

*Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. (от имени координационного комитета)

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

Аннотация

Актуальность. Ожирение и ассоциированные с ним заболевания являются наиболее частыми коморбидными состояниями у больных артериальной гипертензией (АГ). Сочетание АГ и сахарного диабета 2 типа (СД 2 тип) значимо усугубляет сердечно-сосудистый риск у этой категории больных. Контроль АД – один из ключевых компонентов многофакторного подхода к снижению риска осложнений СД 2 типа. Применение препаратов, обладающих выраженными антигипертензивными свойствами и одновременно способностью улучшать метаболические параметры, должно быть приоритетом у данной категории больных. Оценка эффективности и безопасности азилсартана медоксомила, последней молекулы из класса БРА, у больных АГ с СД 2 типа является актуальной задачей.

Цель исследования: оценка антигипертензивной эффективности и безопасности препарата азилсартана медоксомила у больных с АГ и СД 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

Материалы и методы. 235 пациентов с АГ и СД 2 типа с избыточной массой тела или ожирением, включенных в международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование CONSTANT с применением азилсартана медоксомила, в соответствии с утвержденной инструкцией по использованию препарата. Период наблюдения – 6 мес.

Результаты. Динамика САД к 4 визиту (6 месяцев) составила $29,7 \pm 14,5$ мм рт. ст., ДАД – $13,36 \pm 10,9$ мм рт. ст. ($p \leq 0,001$). В целом по группе целевые значения АД были достигнуты у 211 (89,41%) пациентов с СД, включенных в исследование. Ответ на терапию (снижение САД минимум на 20 мм рт. ст., ДАД – на 10 мм рт. ст.) был получен у 177 (75,0%) больных. У больных АГ и СД на фоне применения азилсартана медоксомила статистически значимо снизился уровень гликированного гемоглобина ($p < 0,001$) и тощачковой глюкозы ($p < 0,001$). Наблюдалось снижение общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, в том числе у больных СД, не принимающих статины ($p < 0,001$). В целом по группе наблюдалось уменьшение окружности талии ($p < 0,005$).

Заключение. Азилсартана медоксопил в реальной клинической практике показал себя высокоэффективным антигипертензивным препаратом у больных АГ с СД. Возможность препарата, в том числе в комбинации с другими препаратами, улучшать метаболический профиль, уменьшать объем жировой ткани делает его приоритетным препаратом выбора у пациентов с АГ, ожирением и СД 2 типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, антигипертензивная терапия, блокаторы рецепторов к ангиотензину, азилсартана медоксопил

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE.

Конфликт интересов. Автор статьи Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», автор статьи Жернакова Ю.В. является ответственным секретарем журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Проведение исследования CONSTANT, статистическая обработка данных поддерживалась компанией АО «Нижфарм».

Для цитирования: Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. (от имени координационного комитета). Возможности применения азилсартана медоксомила у больных сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. По данным исследования CONSTANT. Системные гипертензии. 2023;20(4):19-29. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-19-29>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 15.11.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 24.11.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 27.11.2023

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: **Жернакова Юлия Валерьевна**, д.м.н., профессор, ученый секретарь НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, E-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН, зам. ген. директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела системных гипертензий, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел.: 8 (495) 415-52-05, E-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Antihypertensive efficacy and safety of azilsartan medoxomil in patients with diabetes mellitus in real clinical practice. According to the CONSTANT study

*Juliya V. Zhernakova, Irina E. Chazova (on behalf of the coordinating committee)

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

Summary

Background. Obesity and associated diseases are the most common comorbidities in patients with arterial hypertension (AH). The combination of AH and type 2 diabetes mellitus (DM2) significantly exacerbates the cardiovascular risk in this patients. BP control is one of the key components of the multivariate approach to reducing the risk of DM 2 complications. The use of drugs with pronounced antihypertensive properties and at the same time the ability to improve metabolic parameters should be a priority in this category of patients. Assessing the efficacy and safety of azilsartan medoxomil, the last molecule from the ARB class in patients with AH and DM 2 is an urgent task.

Purpose. Evaluation of antihypertensive efficacy and safety of azilsartan medoxomil in patients with AH and DM 2 and overweight or obesity.

Materials and methods. 235 overweight or obese patients with AH and DM2 enrolled in the international multicenter observational non-interventional prospective study CONSTANT with azilsartan medoxomil according to the approved label. The observation period is 6 months.

Results. The dynamics of SBP by visit 4 (6 months) was $29,7 \pm 14,5$ mmHg, DBP - $13,36 \pm 10,9$ mmHg ($r \leq 0,001$). Overall, the group achieved BP targets in 211 (89.41%) DM patients enrolled in the study. Response to therapy (reduction in SBP by at least 20 mmHg, DBP of 10 mm Hg) was obtained in 177 (75.0%) patients. Glycated hemoglobin ($p < 0.001$) and fasting glucose ($p < 0.001$) significantly decreased in patients with AH and DM. A decrease in total cholesterol, triglycerides, and LDL was observed, including in DM patients not taking statins ($p < 0.001$). Overall, a decrease in waist circumference was observed across the group ($p < 0.005$).

Conclusion. Azilsartan medoxomil in real clinical practice proved to be a highly effective antihypertensive drug in patients with AH and DM. The ability of the drug, including in combination with other drugs, to improve the metabolic profile, reduce the volume of adipose tissue makes it a priority drug of choice in patients with AH, obesity and type 2 DM.

Keywords: arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, antihypertensive therapy, angiotensin receptor blockers, azilsartan medoxomil

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Conflict of interests. Author of the article Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", author of the article Juliya V. Zhernakova is responsible secretary of the journal "System Hypertension" but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. Conducting the CONSTANT study, statistical data processing was supported by «Nizhpharm» JSC.

For citation: Juliya V. Zhernakova, Irina E. Chazova (on behalf of the coordinating committee). Antihypertensive efficacy and safety of azilsartan medoxomil in patients with diabetes mellitus in real clinical practice. According to the CONSTANT study. *Systemic Hypertension*. 2023;20(4):19-29 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-19-29>

Information about authors:

***Corresponding author: Juliya V. Zhernakova**, Dr. of Sci. (Med.), A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation; Professor of the Department of Cardiology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, E-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

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 Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, tel.: 8 (495) 415-52-05, E-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Введение

Примерно 537 миллионов взрослых в возрасте 20-79 лет во всем мире (10,5% всех взрослых в этой возрастной группе) страдают диабетом. Согласно прогнозам к 2030 году 643 млн., а к 2045 году 783 млн. взрослых в возрасте 20-79 лет будут жить с диабетом [1]. Таким образом, в то время как по оценкам экспертов население мира за этот период увеличится на 20%, число лиц с диабетом возрастет на 46%. Известно, что СД и артериальная гипертензия (АГ) часто сочетаются и взаимно отягощают течение друг друга. В Рос-

сийской Федерации по данным исследования ЭССЕ РФ у пациентов с СД 2 типа распространенность АГ составляет почти 75% [2]. А частота СД 2 типа среди лиц с АГ в 2 раза выше, чем в популяции, и составляет 14% [3]. В будущем эта ассоциация будет только расти из-за прогрессирующего старения населения и неблагоприятного влияния современного образа жизни.

Особенности развития АГ у лиц с диабетом и предиабетом объясняют высокую связь распространенности СД 2 типа с ростом АД у населения по данным эпидемиологических исследований. Инсулинорезистентность, лежащая у

основе СД 2 типа, и сопутствующая ей системная гиперинсулинемия способствуют увеличению активности симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [4,5]. В свою очередь РАС играет роль в прогрессировании ожирения, а также причастна к формированию СД у лиц с ожирением и предиабетом. Ангиотензин II может участвовать в системе контроля за ростом жировой ткани и стимулировать дифференциацию предшественника жировой ткани в адипоцит. Ангиотензин II увеличивает содержание триглицеридов, свободных жирных кислот, а также увеличивает скорость образования лептина. При формировании диабетической нефропатии вероятность развития АГ многократно возрастает.

Помимо патофизиологических особенностей, АГ у больных с СД имеет и свои клинические особенности [5]:

1. Частое формирование рефрактерной АГ.
2. Раннее поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, быстро приводящая к дисфункции миокарда, снижение фильтрационной функции почек с развитием микроальбуминурии, повышение жесткости артерий).
3. Более высокие средние значения САД и ДАД по сравнению с пациентами без метаболических нарушений.
4. Большая распространенность пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы (нон-дипперы), более высокая вариабельность АД по сравнению с больными без метаболических нарушений.

Предполагается, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия играют важную роль в поражении органов-мишеней у пациентов с СД. Для больных этой категории характерна концентрическая гипертрофия ЛЖ, которая является более неблагоприятным видом ремоделирования ЛЖ, чем эксцентрическая, и чаще диагностируется у лиц с андронидным типом ожирения. Гиперинсулинемия непосредственно и через стимуляцию медиаторов симпатической активности, гормонов РАС приводит к усилению клеточного роста и перестройке коллагенового матрикса в миокарде [5]. В последнее время стало очевидным, что решающая роль в поражении почек у больных с метаболическими нарушениями и ожирением принадлежит медиаторам, секретируемым адипоцитами висцерального жира, оказывающим повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки. Кроме того, избыток в крови инсулина, наблюдающийся у этих больных, непосредственно стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, мезангиальных клеток и фибробластов почечного тубулоинтерстиция, тем самым индуцируя процессы локального почечного фиброгенеза [5].

Согласно национальным и зарубежным рекомендациям, суммарный сердечно-сосудистый (СС) риск у пациентов с АГ и СД является высоким или очень высоким, а более 50% больных СД погибают от сердечно-сосудистой патологии. У пациентов с АГ и СД 2 типа общая смертность в 4–7 раз выше, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) без СД [6]. Контроль АД является неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению пациентов с диабетом и предиабетом наряду с контролем липидов и глюкозы крови.

Большое число исследований подтверждает необходимость снижения АД у лиц с АГ и СД для снижения риска макрососудистых событий и смертности, а также для пре-

дотвращения микрососудистых осложнений, таких как нефропатия и ретинопатия [7-9], при этом достижение целевых уровней АД у пациентов с СД имеет большую пользу в отношении снижения СС риска и терминальной стадии почечной недостаточности, чем у пациентов без СД [8].

Антигипертензивную терапию (АГТ) у больных СД следует начинать, когда САД составляет 140 мм рт. ст. или ДАД – 90 мм рт. ст. Что касается целевых диапазонов, большинство исследований показало пользу снижения САД <140 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст. (снижение риска инсульта, коронарных событий и заболевания почек). В мета-анализе 13 РКИ с участием пациентов с диабетом и предиабетом снижение САД до 131-135 мм рт. ст. снижало риск смерти от всех причин на 13%, в то время как более интенсивный контроль АД (САД <130 мм рт. ст.) был связан с меньшим риском инсульта, но не других сердечно-сосудистых событий [10]. Поддержание САД менее 130 мм рт. ст. в исследовании ACCORD также было связано с явным уменьшением риска инсульта по сравнению со значениями между 130 и 139 мм рт. ст. [11], однако оно не сопровождалось снижением комбинированных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин. После дополнительного анализа было признано, что этот результат был, вероятно, связан с вмешивающимся фактором, а именно эпизодами тяжелой гипогликемии [11]. Когда неблагоприятное воздействие сопутствующего фактора было учтено, преимущество интенсивного снижения АД распространилось на комбинированные конечные точки [12]. Таким образом, современные рекомендации регламентируют поддержание АД у большинства пациентов с СД в диапазоне 120-130/70-80 мм рт. ст. [11, 13-14], но не ниже этих значений. Важно отметить, что задается целевой диапазон, а не конкретные цифры АД, в связи с тем, что стремление к более низким уровням АД снижает безопасность лечения.

Наблюдение за пациентами, включенными в исследование UKPDS, показало, что достигнутые в ходе активной фазы исследования преимущества в отношении снижения риска макрососудистых событий и смерти от них не сохраняются при последующем нивелировании различий по АД между группами интенсивного и традиционного контроля в течение последующих 10 лет [15]. В исследовании ADVANCE достигнутая на фоне лечения комбинацией ИАПФ и тиазидодободобного диуретика польза в отношении снижения смертности от всех причин через 6 лет все еще сохранялась, но была значительно меньше [16]. Таким образом, оптимальный контроль АД крайне важен для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений СД, при этом он должен быть постоянным для сохранения эффективности.

Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от степени АГ и исходного уровня общего СС риска [17-19]. Пациентам с АГ 2-3 степени, а также с высоким и очень высоким СС риском АГТ должна быть назначена незамедлительно.

Достижение целевых значений должно быть осуществлено в течение трех месяцев с момента постановки диагноза. Необходимо учитывать, что у пациентов с СД достичь целевых значений АД бывает особенно трудно. Внимание нужно также уделять постоянству контроля АД. В связи с этим рекомендуемая стратегия антигипертензивного лекарственного лечения состоит в назначении комбинации на старте лечения.

Все основные классы антигипертензивных препаратов снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний у боль-

ных АГ с СД 2 типа [20]. Лечение должно включать блокатор РАС, поскольку РКИ с изучением различных конечных точек указывают на то, что эти классы препаратов предотвращают снижение функции почек на фоне диабета эффективнее, чем другие основные антигипертензивные препараты, что выражается в снижении частоты новых случаев микроальбуминурии, уменьшении экскреции белка с мочой, замедлении снижения СКФ у пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией и предотвращении развития терминальных стадий почечной недостаточности [21].

Использование препаратов, не только блокирующих негативные эффекты РАС, но и обладающих выраженными органопротективными свойствами, кроме того метаболически нейтральных и способных предупреждать развитие осложнений у больных СД, является основной задачей АГТ. Представители данных групп лекарственных средств снижают активность РАС и уменьшают активность симпатической нервной системы. В мета-анализе, опубликованном Thomopoulos С. и соавт. в 2017 г., продемонстрировано преимущество блокаторов РААС перед другими классами антигипертензивных препаратов у больных СД (в отличие от пациентов без СД) в отношении снижения относительного риска основных сердечно-сосудистых событий (комбинированная конечная точка, включающая инсульт и ишемическую болезнь сердца (ИБС) и смерти от всех причин [22]. Кроме того, оба класса препаратов (ИАПФ и БРА) приводили к достоверному снижению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности у больных СД [22].

Эффект блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) – сартанов также связан с подавлением активности РААС, но при этом они не влияют на систему брадикинина. По антигипертензивной эффективности ИАПФ и БРА равнозначны, но последние имеют лучший профиль переносимости, т.к. не вызывают кашель, ангионевротический отек. БРА обеспечивают более высокую приверженность к терапии среди больных АГ из-за лучшего профиля переносимости, отсутствия «ускользания» эффекта.

БРА не оказывают влияние на липидный обмен, кроме того липофильные БРА улучшают чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены благодаря взаимодействию с PPAR γ -рецепторами (азилсартан, телмисартан). Значимое снижение риска развития СД 2 типа при терапии сартанами установлено также в исследованиях LIVE, VALUE, CHARM.

БРА также, как и ИАПФ, обладают выраженным кардио- и нефропротективным действием: предотвращают ГЛЖ, увеличивают продолжительность периода удержания синусового ритма при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, уменьшают степень МАУ и протеинурии, замедляют прогрессирование сердечной и почечной недостаточности.

Азилсартана медоксомил – последний сартан, зарегистрированный в России, и восьмая молекула БРА, появившаяся на фармацевтическом мировом рынке. В 2011 году азилсартана медоксомил (Эдарби®, АО «Нижфарм») был одобрен FDA (Food and Drug Administration) для лечения АГ у взрослых, а в начале 2012 года препарат появился на фармацевтическом рынке Европы. Препарат зарегистрирован к настоящему времени в 61 стране и является одним из лидеров по числу назначений.

Эффективность азилсартана медоксомила оценивалась в большом количестве рандомизированных клинических исследований, общее количество которых по состоянию на 2020 год на портале clinicaltrials.gov составляло не менее 58. Оценка антигипертензивной эффективности азилсартана медоксомила 40 и 80 мг в сравнении с 10 мг рамиприла первично выполнена в исследовании TAK-491 (NCT00760214) [23]. Набор участников в 24-недельный протокол производился в период с января 2008 по апрель 2009 года. Всего включено 885 человек, 52,4% из которых – женщины, с офисным систолическим АД от 150 до 180 мм рт. ст.; средний возраст пациентов составил 57 лет. Препарат показал преимущество над рамиприлом в отношении снижения уровня АД: систолическое давление, оцененное на приеме, снизилось на $12,2 \pm 0,95$ мм рт. ст. в подгруппе рамиприла, на $20,6 \pm 0,95$ мм рт. ст. – в подгруппе 40 мг азилсартана медоксомила и на $21,2 \pm 0,95$ мм рт. ст. – в подгруппе 80 мг азилсартана медоксомила ($p < 0,001$ для всех групп). Прием азилсартана медоксомила также был ассоциирован с меньшим числом побочных эффектов (2,4% для азилсартана медоксомила 40 мг; 3,1% для азилсартана медоксомила 80 мг; 4,8% для рамиприла 10 мг) [24]. Таким образом, препарат азилсартана медоксомил сочетает в себе не только преимущество в отношении снижения АД, но и имеет лучшую переносимость по сравнению с эталонным ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

В нескольких исследованиях сравнивалась безопасность и эффективность азилсартана медоксомила и телмисартана у пациентов с АГ по данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД). В проспективное рандомизированное открытое слепое исследование с параллельными группами было включено 700 пациентов с АГ в возрасте 18–70 лет, которые были рандомизированы на две группы: группа А получала азилсартана медоксомил в дозе 40 мг, а группа Т получала телмисартан в дозе 40 мг, дозу принудительно титровали до 80 мг через 2 недели, если уровень ответа не был достигнут. АД (клиническое и амбулаторное) измеряли через 12 недель и сравнивали с исходными измерениями [25]. Исследование показало, что азилсартана медоксомил обладает большей антигипертензивной эффективностью, чем телмисартан ($p < 0,0001$) по данным СМАД, со сравними побочными эффектами. Клиническое САД достоверно снизилось в группе А на 4-й неделе на $30,69 \pm 0,33$ мм рт. ст. и 12-й неделе на $39,69 \pm 1,09$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$). Титрование дозы было проведено у 99 и 128 пациентов из группы А и группы Т соответственно ($p = 0,012$). Головная боль была наиболее распространенной побочной реакцией на лекарство (группа А: 21; группа Т: 27), а утомляемость – наименьшей.

Целью настоящего исследования явилась оценка антигипертензивной эффективности и безопасности препарата азилсартана медоксомила у больных СД с избыточной массой тела или ожирением.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено в рамках международного многоцентрового наблюдательного неинтервенционного проспективного исследования эффективности и безопасности азилсартана медоксомила CONSTANT (идентификационный номер на сайте [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): NCT02756819). Проведение данного исследования осуществлялось на базе 64 клинических центров в Российской Фе-

дерации и 5 центров в Республике Казахстан в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации (в редакции, одобренной на 64-ой Генеральной Ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации, г. Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.), трехстороннего соглашения по Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP) и действующего законодательства Российской Федерации и Республики Казахстан. Скрининг и включение пациентов в исследование проводили после одобрения его проведения Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований, Центральной комиссией по вопросам этики при Министерстве здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, а также после одобрения локальными этическими комитетами исследовательских центров.

В исследовании принимали участие мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с АГ 1 или 2 степени с избыточной массой тела или ожирением любой степени (ИМТ >25 кг/м²), как с впервые выявленной АГ, так и не достигшие контроля АД на фоне ранее назначенной монотерапии блокатором РААС или комбинацией блокатора РААС с диуретиком или антагонистом кальция; подробный дизайн исследования описан ранее [26]. В рамках исследования больным назначали Эдарби® в качестве монотерапии или в составе свободной комбинации с диуретиком (в большинстве случаев) или антагонистом кальция. При недостаточном контроле АД врачи могли принять решение о назначении дополнительных антигипертензивных препаратов. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на участие в неинтервенционном исследовании. Эдарби® назначали в соответствии с утвержденной инструкцией по применению данного лекарственного препарата в рамках рутинной клинической практики. Частоту визитов определяли лечащие врачи согласно стандартной клинической практике. Предполагалось, что в соответствии с действующими рекомендациями по ведению больных с АГ в среднем за 6 месяцев периода наблюдения будет проведено 4 визита для оценки эффективности и безопасности проводимого лечения [26].

Основными характеристиками пациентов, регистрируемыми в данном исследовании, были демографические данные; анамнез (стадия и степень АГ, предшествующая АГТ, факторы риска (ФР), поражения органов-мишеней вследствие АГ, сопутствующие заболевания); результаты осмотра и оценки показателей жизненно важных функций; лабораторные данные и результаты инструментальных исследований; сведения о терапии АГ и сопутствующей терапии (препараты, режимы дозирования); данные о нежелательных явлениях. Все обследования (осмотр и оценка показателей жизненно важных функций, лабораторные анализы и инструментальные обследования) выполняли в соответствии с рутинной клинической практикой на основании решения врача.

В качестве первичной конечной точки оценивалось изменение систолического АД (САД) на фоне терапии, которое определяли как разность между САД, зарегистрированным на 4 визите (приблизительно 6 месяцев), и исходным значением данного показателя при включении в исследование. Вторичные конечные точки включали изменение ДАД, долю пациентов, ответивших на терапию, а также долю пациентов, достигших целевого АД к 4 визиту. В качестве критериев ответа на терапию принимали снижение САД на ≥ 20 мм рт. ст. или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями. Целевые показатели АД (САД/ДАД $<140/90$ мм

рт. ст. или $<140/85$ мм рт. ст. для больных сахарным диабетом) соответствовали действовавшим на момент проведения исследования клиническим рекомендациям. Конечной точкой безопасности была частота и тип нежелательных явлений (НЯ), возникших в ходе исследования. Дополнительные поисковые конечные точки включали динамику САД и ДАД, ответ на терапию на промежуточных визитах, динамику лабораторных показателей (при наличии данных), описательные характеристики пациентов (возраст, пол, стадия и степень АГ, предшествующая АГТ, ФР, поражения органов-мишеней вследствие АГ, сопутствующие заболевания), а также причины отмены препарата Эдарби®.

В статистический анализ вошли данные всех пациентов, включенных в исследование. Статистическую обработку полученных результатов производили методами описательной статистики: количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения (если не указано иное), качественные и порядковые показатели – в виде количества, доли (%) пациентов и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента или w-критерий Вилкоксона, для качественных – критерий Фишера или критерий χ^2 ; в случае множественных сравнений использовали поправку на множественную проверку гипотез (поправка Бонферрони). Кроме того, динамика САД и ДАД анализировалась и интерпретировалась при помощи смешанной модели повторных измерений (MMRM). В модель включался фактор визита в качестве внутрииндивидуального повторного фактора, при этом визит рассматривался как категориальный предиктор, а исходный уровень АД рассматривался в качестве ковариаты. Помимо этого, в модель также включались значимые исходные характеристики (пол, возраст, тип терапии и т.д.) с целью оценки их влияния в качестве самостоятельных факторов, а также с учетом взаимодействия с другими факторами модели. Для оценки размера эффекта (изменения АД) к визиту 4 (месяц 6) были представлены средние изменения, рассчитанные по методу наименьших квадратов (LS-средние). Помимо собственно LS-средних, для каждой группы представлены 95% ДИ для LS-средних и стандартные ошибки LS-средних. В случае выявления значимого фактора группы (дозы) препарата, в модель включался фактор группы и фактор взаимодействия факторов группы и визита.

Результаты

Среди включенных в исследование CONSTANT пациентов (n=1945) СД 2 типа был выявлен у 235 человек, что составило 12%, среди них было 40% мужчин и 60% женщин. Критерием постановки диагноза был уровень тощачевой глюкозы выше 7 ммоль/л или упоминание СД в анамнезе.

Возраст пациентов с СД в среднем составил $60,64 \pm 9,64$ года. Длительность анамнеза АГ у пациентов с СД в среднем составила $10,5 \pm 8,3$ лет; АГ 1-й или 2-й степени была диагностирована у 8% и 92% пациентов соответственно. Среди включенных в исследование впервые диагностированную АГ имели 15,3%, остальные либо не получали АГТ, либо не достигали целевых уровней АД на предшествующей терапии (табл. 1).

АГ у больных с СД наиболее часто сочеталась с абдоминальным ожирением (95,8%), дислипидемией (81,3%), семейной историей сердечно-сосудистых заболеваний (56,8%). О

курении в настоящем (5,5%) и прошлом (15,7%) сообщили 21,2%. Поражение органов-мишеней имели 86% пациентов: сердца – 87,7%, почек – 17,7%, мозга – 19,7%, сосудов – 38,9%. ИБС, сердечная недостаточность (СН), инсульт и нарушения ритма сердца в анамнезе выявлены у 92 (38,9%), 117 (49,6%), 16 (6,8%) и 43 (18,2%) больных соответственно (табл. 2).

Стартовая доза 20 мг, 40 мг и 80 мг азилсартана медоксомила в режиме монотерапии была назначена 16 (6,78%), 153 (64,8%) и 66 (29,0%) больным АГ с СД 2 типа соответственно. В режиме комбинированной терапии лечение получали 160 (67,8%) пациентов: двухкомпонентной – 102 (43,2%), трехкомпонентной – 47 (19,8%) человек. В составе многокомпонентной терапии пациенты получали антагонисты кальция в 28 (27,45%) случаях, диуретики в 17 (16,67%) случаях, другие комбинации в 57 (55,9%) случаях.

Антигипертензивная эффективность азилсартана медоксомила у больных АГ с СД была оценена в соответствии с основной целью исследования. Показатели САД, ДАД у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии Эдарби® представлена на рисунке 1. Динамика САД и ДАД ко второму визиту (1 месяц) составила 18,9±13,1 и 8,7±8,2 мм рт. ст. соответственно (p<0,001). К 4 визиту (6 месяцев) зарегистрировано значимое снижение САД на 29,7±14,5 мм рт. ст., ДАД – на 13,36±10,9 мм рт. ст. (p<0,001), ЧСС – на 3,7±3,3 уд. в мин. (p<0,01).

В целом по группе целевые значения АД были достигнуты у 211 (89,41%) пациентов с СД, включенных в исследование. Ответ на терапию (снижение САД минимум на 20 мм рт. ст.,

ДАД на 10 мм рт. ст.) был получен у 177 (75,0%) больных.

При анализе антигипертензивной эффективности азилсартана медоксомила в зависимости от режима назначения (табл. 3) установлено, что к четвертому визиту применение Эдарби® как в виде монотерапии, так и в свободных комбинациях приводило к выраженному снижению САД на 29,2±16,4 мм рт. ст. и 30,0±13,5 мм рт. ст. (p<0,001), ДАД на 13,3±8,1 мм рт. ст. и 13,4±12,0 мм рт. ст. соответственно (p<0,001) по сравнению с исходными значениями.

Через 6 месяцев от начала терапии целевые значения АД были достигнуты у 71 (93,42%) пациента, получавшего азилсартана медоксомила в режиме монотерапии. Ответ на терапию был получен у 60 (78,95%) больных. Среди пациентов, получавших азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии, целевых значений АД достигли 140 (87,50%) человек, ответа на терапию – 117 (73,12%).

У пациентов, получавших Эдарби®, регистрировалось урежение сердечного ритма (p<0,001) как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

Среди всех пациентов, включенных в исследование CONSTANT, у больных с СД на фоне терапии Эдарби® регистрировалась статистически значимая положительная динамика уровня гликированного гемоглобина и тощачковой глюкозы, по-видимому в связи с более высокими исходными значениями (рис. 2, 3). В динамике к 4 визиту уровень HbA1c уменьшился на 0,8±0,9% (p<0,001), тощачковой глюкозы – на 1,1±0,8 ммоль/л (p<0,001).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с АГ и СД, получавших азилсартана медоксомила (n=235)

Table 1. Clinical characteristics of patients with AH and DM treated with azilsartan medoxomil (n=235)

Возраст, лет	60,64±9,64
Мужчины, n (%)	95 (40%)
Женщины, n (%)	141 (60%)
Длительность АГ, лет	10,5±8,3
АГ 1 степени, n (%)	19 (8,0%)
АГ 2 степени, n (%)	217 (92%)
Впервые диагностированная АГ, n (%)	36 (15,3%)
Клиническое САД, мм рт. ст.	158,7±11,9
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	92,52±9,7
ИМТ, кг/м ²	33,6±8,9
ОТ, см	103,7±11,9

Таблица 2. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней у больных СД 2 типа, получавших азилсартана медоксомила

Table 2. Prevalence of cardiovascular risk factors and target organ lesions in patients with type 2 DM treated with azilsartan medoxomil

Параметры	В целом по выборке (n=235)	Группа монотерапии (n=76)	Группа комбинированной терапии (n=160)
Абдоминальное ожирение, n (%)	226 (95,8%)	71 (93,4%)	155 (96,8%)
Дислипидемия, n (%)	192 (81,3%)	60 (78,9%)	132 (82,5%)
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, n (%)	134 (56,8%)	43 (56,6%)	91 (56,9%)
Курение, n (%)	50 (21,2%)	13 (17,1%)	37 (23,1%)
Курение текущее, n (%)	13 (5,5%)	3 (4,0%)	10 (6,3%)
Курение в прошлом, n (%)	37 (15,7%)	10 (13,1)	27 (16,8%)
Поражение органов-мишеней, n (%)	203 (86%)	58 (76,3%)	145 (90,6%)
Сердце	178 (87,7%)	123 (84,8%)	55 (94,8%)
Почки	36 (17,7%)	8 (13,8%)	28 (19,3%)
Мозг	40 (19,7%)	8 (13,7%)	32 (22,1%)
Сосуды	79 (38,9%)	18 (31,0%)	61 (42,1%)

Таблица 3. Динамика САД, ДАД и ЧСС у пациентов с АГ и СД на фоне терапии азилсартана медоксомилом в различных режимах

Table 3. Changes of SBP, DBP and HR in patients with AH and DM with azilsartan medoxomil therapy in various regimens

Параметры	Визит 1 (скрининг)	Визит 4 (6 месяцев)	Δ* (p<0,001)
В режиме монотерапии (n=76)			
САД, мм рт. ст.	156,0±14,7	126,8±9,45	29,2±16,4
ДАД, мм рт. ст.	91,0±7,8	78,6±6,1	13,3±8,1
ЧСС	74,9±9,5	70,2±7,1	4,7±3,8
В режиме комбинации (n=160)			
САД, мм рт. ст.	160,04±10,13	130,04±11,6	30,0±13,5
ДАД, мм рт. ст.	92,7±10,5	79,4±7,14	13,4±12,0
ЧСС	72,4±9,2	69,4±6,1	3,0±4,1

Применение азилсартана медоксомила сопровождалось благоприятными изменениями липидного спектра (рис. 4, 5). У пациентов, получавших статины (n=126), содержание холестерина в сыворотке крови на визите 4 снизилось на 1,1±0,9 ммоль/л (p<0,001), содержание триглицеридов – на 0,8±0,9 ммоль/л (p<0,001), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – на 0,96±0,8 ммоль/л (p<0,001). У больных, не принимавших статины, на фоне применения Эдарби® как в режиме монотерапии, так и в комбинациях уровень холестерина снизился на 3,0±0,5 ммоль/л (p<0,001), триглицеридов –

на 3,5±1,2 ммоль/л (p<0,005), ЛПНП – на 0,96±0,7 ммоль/л (p<0,001), содержание ЛПВП значительно не изменилось.

Выбор препарата, имеющего возможность помимо антигипертензивного эффекта оказывать плейотропные эффекты, в частности влиять на выраженность висцеральной жировой ткани крайне важен, особенно у больных с СД на фоне ожирения. В настоящем исследовании (рис. 6) у больных СД наблюдалось статистически значимое уменьшение ОТ и веса на фоне приема азилсартана медоксомила (p≤0,005).

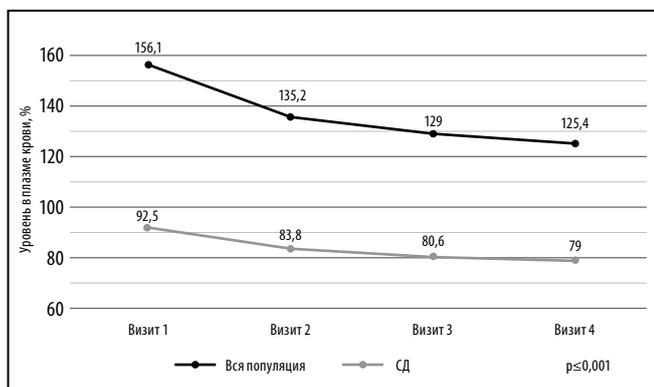


Рисунок 1. Динамика САД и ДАД у пациентов с АГ и СД на фоне терапии азилсартаном медоксомилом

Figure 1. Dynamics of SBP and DBP in patients with AH and DM with azilsartan medoxomil therapy

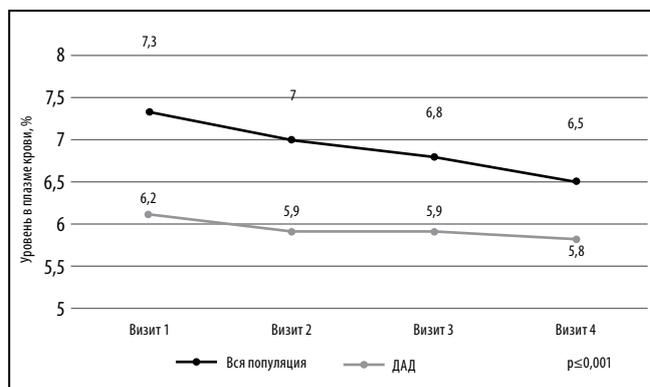


Рисунок 2. Динамика HbA1c (%) на фоне терапии азилсартана медоксомилом у пациентов с СД и в общей популяции

Figure 2. HbA1c changes (%) with azilsartan medoxomil in patients with DM and in the general population

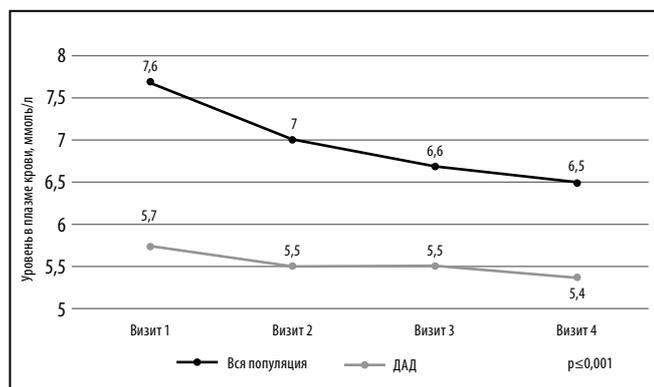


Рисунок 3. Динамика тощачковой глюкозы (ммоль/л) на фоне терапии азилсартана медоксомилом у пациентов с СД и в общей популяции

Figure 3. Fasting glucose changes (mmol/L) with azilsartan medoxomil in patients with DM and in the general population

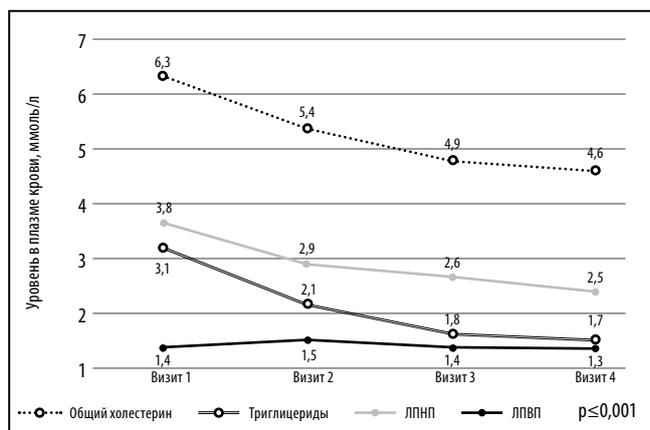


Рисунок 4. Динамика показателей липидного спектра (ммоль/л) на фоне терапии азилсартана медоксомилом у пациентов с СД

Figure 4. Changes in lipid spectrum (mmol/L) with azilsartan medoxomil in patients with DM

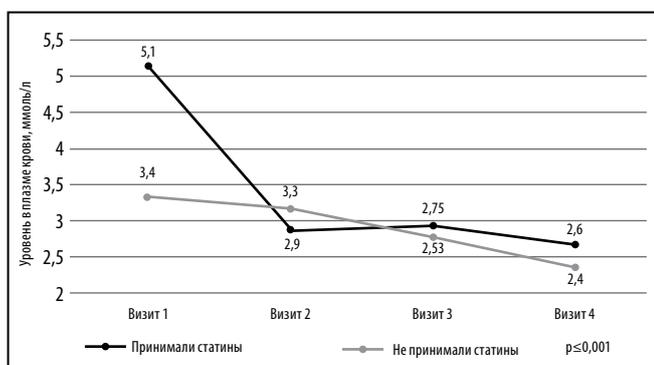


Рисунок 5. Динамика показателей ХС ЛПНП (ммоль/л) на фоне терапии азилсартана медоксомилом у пациентов с АГ и СД в зависимости от приема статинов

Figure 5. Changes of LDL-C (mmol/L) with azilsartan medoxomil in patients with AH and DM depending on statin intake

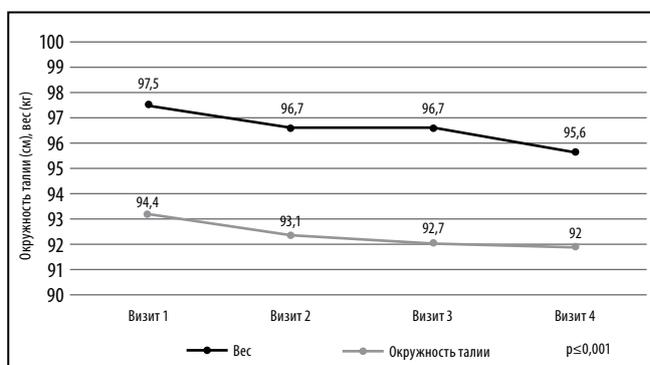


Рисунок 6. Динамика показателей окружности талии (см) и веса (кг) на фоне терапии азилсартана медоксомилом у пациентов с АГ и СД

Figure 6. Changes in waist circumference (cm) and weight (kg) with azilsartan medoxomil in patients with AH and DM

Во время проведения исследования прием азилсартана медоксомила прекратили 7 (2,9%) пациентов с СД, включенных в исследование CONSTANT. Среди причин прекращения установлены потеря связи с пациентом в ходе наблюдения (3 случая), нежелание пациента продолжать участие в исследовании (2), другие причины (2). В целом по выборке исследования CONSTANT в течение всего периода наблюдения зарегистрировали 43 НЯ, 21 из которых, возможно, было связано с исследуемым препаратом. Наиболее распространенными НЯ были: нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония в 14 (0,72%) случаях; нарушения со стороны нервной системы – головокружение в 2 (0,1%) случаях, головная боль в 1 (0,05%) случае. Все НЯ, связанные с исследуемым препаратом, имели легкую или умеренную интенсивность. В ходе исследования зарегистрировали 4 серьезных НЯ (ангионевротический отек, нейросенсорная тугоухость, рак предстательной железы и перелом костей черепа), не связанных с приемом исследуемого препарата.

Обсуждение

Во всем мире, как в развитых странах, так и в странах с невысоким экономическим доходом, основной причиной смерти являются сердечно-сосудистые осложнения, ассоциированные с АГ. АГ часто связана с большим количеством ФР, таких как ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность и СД 2 типа, что значительно повышает риск ИБС, инфаркта миокарда (ИМ), фибрилляции предсердий, СН и внезапной сердечной смерти [27,28]. Поэтому основной целью АГТ является предупреждение развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых катастроф. Достижение этой цели осуществляется несколькими способами. Прежде всего, поддержанием АД ниже 140/90 мм рт. ст. у большинства пациентов [29], применением антигипертензивных препаратов, обладающих органопротективными свойствами и возможностью влиять на метаболический профиль, а также коррекцией всех имеющихся модифицируемых ФР. Для АГТ используются пять основных классов антигипертензивных препаратов: блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), диуретики, β -блокаторы и блокаторы кальциевых каналов (БКК) в качестве стартовой и поддерживающей терапии. БРА применяются с 1995 года и, как известно, являются эффективными антигипертензивными средствами с отличным профилем переносимости. Кроме того, БРА доказали свое влияние на смертность и заболеваемость при СН, хронической болезни почек, особенно у пациентов с СД 2 типа.

Воздействие на РАС является одним из ключевых механизмов контроля АД, и неудивительно, что четыре различных класса антигипертензивных препаратов реализуют свои эффекты именно через этот путь: ИАПФ, БРА, β -блокаторы и антагонисты альдостерона. Важность контроля именно этого пути повышения АД обусловлена не только высокой антигипертензивной эффективностью в результате его блокады, но и возможностью устранения негативных воздействий ангиотензина II на различные органы и системы, включая сердечно-сосудистую систему, почки, поджелудочную железу, жировую ткань, углеводный, липидный обмена и т.д. [30,31]. Исследования доказывают участие ангиотензина II в развитии провоспалительного, протромбо-

тического состояний, а также контроле роста жировой ткани, развитию фиброза поджелудочной железы и стимуляции глюконеогенеза. В отличие от ИАПФ основной антигипертензивный эффект БРА осуществляется через блокаду ангиотензиновых рецепторов 1 типа (AT1), которая приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов, снижению активности альдостерона, уменьшению реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, БРА также замедляют высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников и нервных окончаний, вызывая снижение гиперактивности симпатической нервной системы. Роль ангиотензиновых рецепторов 2 типа (AT2) до сих пор обсуждается, однако доказано, что их стимуляция может ингибировать рост гладкомышечных клеток, дифференцировку клеток, апоптоз и вызывать вазодилатацию. Исследования на животных показывают, что стимуляция AT2 рецепторов улучшает функцию сердца и предотвращает ремоделирование ЛЖ после ИМ. Возможность воздействия на AT2 при помощи БРА является несомненным преимуществом данного класса препаратов [32,33].

На данный момент на рынке доступно 8 молекул из группы БРА, однако не все сартаны обладают одинаковыми фармакологическими свойствами. Последней на российском фармацевтическом рынке антигипертензивных препаратов появилась молекула блокатора рецепторов к ангиотензину II – азилсартана медоксомила (Эдарби®). Эдарби® – пролекарство, которое быстро гидролизуется в организме до активного остатка азилсартана, мощного и высоко селективного антагониста рецепторов ангиотензина II, подавляющего эффекты вазопрессорного гормона ангиотензина II [34]. Азилсартан более прочно связывается с рецепторами подтипа AT1 (как было показано в одном из исследований *in-vitro*) и отличается более медленной диссоциацией от них, по сравнению с другими БРА, что приводит к мощному и продолжительному антигипертензивному эффекту. Расчетная абсолютная биодоступность азилсартана медоксомила после перорального приема составляет приблизительно 60%, а период полувыведения – 11 часов [34]. Таблетки содержат 40 мг или 80 мг азилсартана медоксомила.

Настоящее исследование было посвящено субанализу данных пациентов с АГ и СД, включенных в исследование CONSTANT. Результаты продемонстрировали среднее снижение САД у больных с АГ и СД на 30,7 мм рт. ст., ДАД – 13,5 мм рт. ст. на фоне терапии Эдарби®, который оказался одинаково эффективен, как в режиме монотерапии ($p \leq 0,001$), так и в комбинации с другими препаратами ($p \leq 0,001$). Статистически значимой разницы между средним снижением САД и ДАД в группах монотерапии и комбинации получено не было. В целом по группе целевые значения АД были достигнуты у 211 (89,41%) пациентов с СД, включенных в исследование. Ответ на терапию (снижение САД минимум на 20 мм рт. ст., ДАД – на 10 мм рт. ст.) был получен у 177 (75,0%) больных. Через 6 месяцев от начала терапии целевые значения АД были достигнуты у 71 (93,42%) пациента, получавшего азилсартана медоксомила в режиме монотерапии. Ответ на терапию был получен у 60 (78,95%) больных. Среди пациентов, получавших азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии, целевых значений АД достигли 140 (87,50%) человек, ответа на терапию – 117 (73,12%). Таким образом, число достигших цели на монотерапии было больше, что по-видимому связано с более тяжелым клиническим статусом больных, находившихся на комбинации.

В других клинических исследованиях азилсартана медоксомил также продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у пациентов с метаболическими нарушениями и СД. В двойном слепом [35], рандомизированном, многоцентровом исследовании в параллельных группах сравнивали антигипертензивную эффективность и безопасность азилсартана медоксомила с валсартаном и олмесартаном у пациентов с АГ и различными нарушениями углеводного обмена (предиабетом и СД 2 типа). Предиабет определялся как $HbA1c \geq 5,7\%$ и $< 6,5\%$, критерием СД 2 типа служил уровень $HbA1c \geq 6,5\%$. Данные показали, что азилсартана медоксомил был более эффективен в снижении АД у пациентов с предиабетом и СД 2 типа, чем валсартан и олмесартан. Эти результаты были отмечены, как для клинического, так и для среднесуточного САД. Так, преимущество азилсартана медоксомила 80 мг над валсартаном 320 мг по снижению клинического САД в группе пациентов с предиабетом в среднем составило 6 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$), в группе пациентов с СД 2 типа – 7,7 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$), над олмесартаном 40 мг – 6,6 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) для предиабета и 3,7 мм рт. ст. для СД 2 типа.

В крупном рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании Bönner et al. (2013) монотерапия азилсартана медоксомилом в течение 24 недель с титрацией дозы от 20 до 80 мг/сут. у больных АГ 2 степени (по САД) приводила к снижению САД на 20,6 (в группе 40 мг) и 21,6 мм рт. ст. (в группе 80 мг), в то время как в группе ингибитора АПФ рамиприла (2,5-10 мг) – лишь на 12,2 мм рт. ст. ($p < 0,01$) [23]. Cushman и соавторы (2012) провели двойное слепое контролируемое клиническое исследование, в рамках которого больных АГ 2 степени ($n=1071$) рандомизировали в группы терапии фиксированной комбинацией азилсартана медоксомила с хлорталидоном (с возможностью титрации дозы до 40/25–80/25 мг) и олмесартана медоксомила с гидрохлоротиазидом (с титрацией дозы до 40/25 мг). Продолжительность наблюдения составила 12 недель. Среднее снижение САД составило 42,5 мм рт. ст. и 44,0 мм рт. ст. в группе азилсартана медоксомила с хлорталидоном и 37,1 мм рт. ст. в группе олмесартана медоксомила с гидрохлоротиазидом со статистически и клинически значимым превосходством обеих изученных дозировок первой группы [36].

Результаты проспективного регистра EARLY в реальной клинической практике показали, что целевой показатель АД $< 140/90$ мм рт. ст. был достигнут у значительно большей доли пациентов в группе азилсартана по сравнению с группой ИАПФ (61,1% vs 56,4%, $p < 0,05$), причем этот результат сохранялся после корректировки на различия в базовых характеристиках [37].

БРА также различаются возможностью активировать рецепторы пролиферации пероксисом γ подтипа (PPAR- γ). Исследования показали, что эта подгруппа рецепторов может быть использована для лечения таких заболеваний, как атеросклероз, сахарный диабет, онкологические заболевания. Основная физиологическая роль PPAR- γ заключается в контроле обмена жирных кислот. Также они играют существенную роль в регуляции липидного и углеводного обменов, чувствительности тканей к инсулину, процессов воспаления, функции эндотелия. В экспериментальных работах было показано, что азилсартана медоксомил действует, как частичный агонист PPAR- γ рецепторов. PPAR- γ – наиболее активно из-

учаемая группа. Благодаря таким свойствам, азилсартан является одним из немногих «метаболических сартанов». Влияние азилсартана медоксомила на уровень экспрессии рецепторов PPAR и адипонектина изучалось на мышцах линии KK-Ay; животные получали лечение азилсартаном медоксомилом в дозировках 0,66, 1,31 и 6,58 мг/кг/сут. или кандесартаном в течение 2 недель [38]. Уровень экспрессии рецепторов PPAR и адипонектина оценивался по концентрации соответствующей РНК (измерялась с помощью полимеразной цепной реакции). Лечение азилсартаном медоксомилом привело к статистически значимому повышению экспрессии как рецепторов PPAR, так и адипонектина ($p \leq 0,05$). Кроме того, данное исследование продемонстрировало влияния азилсартана медоксомила на массу жировой ткани и размеры адипоцитов. Изучались образцы эпидидимальной жировой ткани. Размеры адипоцитов определялись по данным микроскопии в 3 образцах ткани, затем рассчитывались средние значения. Лечение азилсартана медоксомилом сопровождалось статистически значимым снижением массы жировой ткани и размеров адипоцитов, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с кандесартаном ($p \leq 0,05$).

В настоящем исследовании как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, в том числе с диуретиками и бета-блокаторами азилсартана медоксомилом приводил к достоверному снижению уровня гликированного гемоглобина и тощаковой глюкозы ($p \leq 0,001$) у больных АГ с СД. На фоне терапии Эдарби® регистрировалось снижение общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, в том числе у больных СД, не принимающих статины, причем динамика изменений была у этих пациентов даже более выраженной, чем у больных на статинах, в связи с более высокими исходными значениями.

Способность азилсартана медоксомила улучшать метаболический профиль показана также другими многочисленными клиническими и экспериментальными работами, в том числе и отечественных экспертов. В исследовании С.В. Недогоды и соавт. (открытое наблюдательное исследование длительностью 24 недели с включением 60 пациентов, получавших ранее терапию лозартаном 100 мг/сут. или валсартаном 160-320 мг/сут. или телмисартаном 80 мг/сут.) было показано дополнительное снижение САД после перевода пациентов с терапии лозартаном на 29,05%, валсартаном – на 22,5% и телмисартаном – на 8,9% ($p < 0,05$) [39]. Отмечалось уменьшение центрального систолического АД на 25,95%, 8,78%, 11,94%; центрального пульсового давления на 40%, 18,38% и 19,6%; индекса аугментации на 28,87%, 20,69% и 14,29%; СПВ на 21,57%, 24,56% и 24,92% при переводе с лозартана, валсартана и телмисартана, соответственно ($p < 0,05$). Наблюдалось снижение уровня лептина на 13,96%, 9,39%, 16,19%; вчСРБ на 20,93%, 22,22%, 11,25%; ИЛ-6 на 6,15%, 28,92%, 14,81%; повышение адипонектина на 8,1%, 6,9, 4,7% в группах исходной терапии лозартаном, валсартаном и телмисартаном соответственно ($p < 0,05$).

Возможность Эдарби® влиять на массу жировой ткани косвенно подтверждена и в настоящем исследовании: через 6 месяцев терапии у включенных пациентов наблюдалось достоверное уменьшение окружности талии и веса ($p \leq 0,005$); нужно упомянуть, что исследование было наблюдательным и не предусматривало активных терапевтических вмешательств в образ жизни пациентов.

Заключение

В настоящем исследовании применение Эдарби® у пациентов с АГ и СД на фоне избыточной массы тела или ожирения, как в режиме монотерапии, так и в составе комбинации приводило к достижению целевых уровней АД у подавляющего большинства пациентов, обеспечивая эффективный контроль АГ. В соответствии с результатами данного исследования, азилсартана медоксомил (Эдарби®) как в режиме монотерапии, так и в свободных комбинациях помимо антигипертензивной эффективности обеспечивал улучшение метаболического профиля, в том числе гликированного гемоглобина, что соответствует концепции многофакторного подхода к контролю СС риска у больных СД. Таким образом, эффективный контроль АГ, высокая частота достижения целевых показателей АД, с учетом хорошей переносимости препарата и малого количества НЯ, отмеченных в данном исследовании, делает азилсартана медоксомил приоритетным препаратом выбора для терапии АГ у пациентов с СД на фоне избыточной массы тела или ожирения.

Состав координационного совета: Чазова Ирина Евгеньевна – д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по науке, руководитель отдела системных гипертензий, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, президент Евразийской ассоциации кардиологов (Москва); Жернакова Юлия Валерьевна – д.м.н., профессор, ученый секретарь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва); Барбараш Ольга Леонидовна – д.м.н., профессор, академик РАН, директор «Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых забо-

леваний»; зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово); **Галевич Альберт Сарварович** – д.м.н., профессор, академик АН РТ, руководитель направления кардиологии ГАУЗ «МКДЦ», главный внештатный кардиолог ПФО (Казань); **Морова Наталья Александровна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, эндокринологии, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (Омск); **Невзорова Вера Афанасьевна** – д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, главный терапевт ДФО МЗ РФ г. Владивосток (Владивосток); **Перепеч Никита Борисович** – д.м.н., профессор, директор Научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология», Институт высоких медицинских технологий медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург); **Петричко Татьяна Алексеевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики и профилактической медицины, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» (Хабаровск); **Джунусбекова Гульнара Алдешовна** – д.м.н., ассоциированный профессор, профессор кафедры кардиологии, Казахский Национальный Медицинский университет, президент ОО «Общество специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике РК»; **Скибицкий Виталий Викентьевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (Краснодар, Российская Федерация); **Фурменко Галина Ивановна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет» им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ (Воронеж); **Ерегин Сергей Янович** – к.м.н., главный врач кардиологического центра «Паритет» (Ярославль); **Денисова Ирина Давидовна** – заведующая отделом клинико-экспертной работы, ГБУЗ «Республиканский кардиологический диспансер» (Уфа).

Список литературы/References:

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Железнова Е.А., Трубачева И.А., Кавешников В.А., Серебрякова В.Н., Яровая Е.Б., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Оценка распространенности поражения органов-мишеней на различных этапах кардиометаболического континуума. По данным исследования ЭССЕ РФ. Системные гипертензии. 2022;19(3):31-39. [Zhernakova Yu.V., Azimova M.O., Zheleznova E.A., Trubacheva I.A., Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Yarovaeva E.B., Rogozha A.N., Oshchepkova E.V., Chazova I.E. Assessment of the prevalence of target organ damage at various stages of the cardiometabolic continuum. According to the ESSE RF study. *Systemic Hypertension*. 2022;19(3):31-39. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-31-39>
- Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Конради А.О., Ротарь О.П., Яровая Е.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018;15(1):56-62. [Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Shalnova S.A., Konradi A.O., Rotar O.P., Yarovaeva E.B., Shlyahoto E.V., Boitsov S.A. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. *Systemic Hypertension*. 2018;15(1):56-62. (In Russ.).] https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.56-62
- Kalil GZ, Haynes WG. Sympathetic nervous system in obesity-related hypertension: mechanisms and clinical implications. *Hypertens Res*. 2012 Jan;35(1):4-16. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.173>
- Anari R, Amani R, Latifi SM, Veissi M, Shahbazian H. Association of obesity with hypertension and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus subjects. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Jan-Mar;11(1):37-41. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.07.004>
- Marx N, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4043-4140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018 Jan 1;178(1):28-36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.601>
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:922-944. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001276>
- Narkiewicz K, Kjeldsen SE, Egan BM, Kreuzer R, Burnier M. Masked hypertension in type 2 diabetes: never take normotension for granted and always assess out-of-office blood pressure. *Blood Press*. 2022; 31(1):207-209. <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2107483>
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011 Jun 21;123(24):2799-810, 9 p following 810. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.016337>
- Erdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313:603-615. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
- Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. *Diabetologia*. 2018; 61:517-525. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4537-3>
- Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, Ambrosius WT, Cheung AK, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7:e009326. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009326>
- Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassel BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care*. 2017; 40:1733-1738. <https://doi.org/10.2337/dc17-1366>
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-1589. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0806470>
- Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, Arima H, Monaghan H, Joshi R, Colagiuri S, Cooper ME, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Lisheng L, Mancia G, Marre M, Matthews DR, Mogensen CE, Perkovic V, Poulter N, Rodgers A, Williams B, MacMahon S, Patel A, Woodward M; ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014 Oct 9;371(15):1392-406. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1407963>
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117:743-753. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.699579>
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on

- cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2012; 33:1635-1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>
19. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, Woodward M, Neal B, Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;162:184-191. <https://doi.org/10.7326/m14-0773>
 20. Olsen E, Holzhauser B, Julius S, Kjeldsen SE, Larstorp ACK, Mancia G, et al. Cardiovascular outcomes at recommended blood pressure targets in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Blood Press.* 2021; 30:82-89. <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1855968>
 21. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2022; 145:e722-e759. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001040>
 22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34:1921-1932. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052>
 23. Bönner G, Bakris GL, Sica D, Weber MA, White WB, Perez A et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *J Hum Hypertens.* 2013;27(8):479-486. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.6>
 24. Rakugi H, Enya K, Sugiura K, Ikeda Y. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I-II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study. *Hypertens Res.* 2012;35(5):552-558. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.8>
 25. Garg M, Manik G, Singhal A, Singh VK, Varshney RK, Sethi A. Efficacy and Safety of Azilsartan Medoxomil and Telmisartan in Hypertensive Patients: A Randomized, Assessor-Blinded Study. *Saudi J Med Med Sci.* 2020 May-Aug;8(2):87-94. https://doi.org/10.4103/sjms.sjms_19_19
 26. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Возможности нового блокатора рецепторов к ангиотензину в улучшении контроля артериальной гипертензии. Международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование применения азилсартана медокомила у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением в Российской Федерации и Республике Казахстан. Системные гипертензии. 2016;13(3):6-12. [Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. The possibility of a new receptor blocker to angiotensin in improving control of hypertension. Non-intervention international multicenter observational prospective study of the use azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and overweight or obesity in the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan. *Systemic Hypertension.* 2016;13(3):6-12. (in Russ.).]
 27. Lu S, Bao MY, Miao SM, Zhang X, Jia QQ, Jing SQ, et al. Prevalence of hypertension, diabetes, and dyslipidemia, and their additive effects on myocardial infarction and stroke: a cross-sectional study in Nanjing, China. *Ann Transl Med.* 2019 Sep;7(18):436. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.04>
 28. Sehestedt T, Hansen TW, Li Y, Richart T, Boggia J, Kikuya M, et al. Are blood pressure and diabetes additive or synergistic risk factors? Outcome in 8494 subjects randomly recruited from 10 populations. *Hypertens Res.* 2011; 34:714-721. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.6>
 29. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Gifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480>
 30. Appel GB, Appel AS. Angiotensin II Receptor Antagonists: Role in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Renoprotection. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004;47:105-115. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2004.04.005>
 31. Weir MR, Dzau VJ. The renin-angiotensin-aldosterone system: a specific target for hypertension management. *Am J Hypertens.* 1999;12(12 Pt 3):2055-2135. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00103-x](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00103-x)
 32. Burnier M. Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers. *Circulation.* 2001;103:904-912. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.6.904>
 33. Lauer D, Slavic S, Sommerfeld M, et al. Angiotensin type 2 receptor stimulation ameliorates left ventricular fibrosis and dysfunction via regulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1/ matrix metalloproteinase 9 axis and transforming growth factor β 1 in the rat heart. *Hypertension.* 2014;63:e60-67. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02522>
 34. Edarbi® (azilsartan medoxomil) prescribing information, Takeda Pharmaceuticals America, Inc. 2012. Data on file. Takeda Pharmaceutical Company Limited.
 35. White WB, Weber MA, Sica D et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension* 2011;57:413-420. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.163402>
 36. Cushman WC, Bakris GL, White WB, Weber MA, Sica D, Roberts A, Lloyd E, Kupfer S. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension. *Hypertension.* 2012 Aug;60(2):310-8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.188284>
 37. Gitt AK, Bramlage P, Potthoff SA, Baumgart P, Mahfoud F, Buhck H, Ehen M, Ouarrak T, Senges J, Schmieder RE; EARLY Registry Group. Azilsartan compared to ACE inhibitors in anti-hypertensive therapy: one-year outcomes of the observational EARLY registry. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016 Mar 8;16:56. PMID:26956148; PMCID: PMC4784379. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0222-6>
 38. Iwai M. TAK-536, a new receptor blocker, improved glucose intolerants and adipocyte differentiation. *AJH* 2007;20:579-86. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.12.010>
 39. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В. и др. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):70-79. [Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Tsoma V.V., Salasyuk A.S., Smirnova V.O., Popova E.A. Effectiveness of in insulin resistance correction and the adipokines level reduction in patients with arterial hypertension in comparison with other ARBs. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(1):70-79. (in Russ.).]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-70-79>



https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-31-37
УДК 616.131-089

Клинико-функциональный статус и послеоперационные осложнения у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в возрастном аспекте

*Каменская О.В., Клинова А.С., Логинова И.Ю., Поротникова С.С., Волкова И.И., Доронин Д.В., Ломиворотов В.Н., Чернявский А.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Изучить клинико-функциональный статус и течение раннего послеоперационного периода у пожилых больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ).

Материал и методы. Больные ХТЭЛГ были разделены на две группы: 1-я группа (35 человек) – пациенты ≥ 65 лет, 2-я группа (98 человек) – < 65 лет. Анализировались исходные клинико-функциональные данные обеих групп и течение госпитального периода после легочной эндартерэктомии.

Результаты. Больные ХТЭЛГ ≥ 65 лет в сравнении с больными < 65 лет отличаются более высокой коморбидностью, большей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе и наличием хронической сердечной недостаточности IV ФК ($p < 0,05$). Данные Эхо-КГ у больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет характеризуется большими размерами левого предсердия, более выраженной гипертрофией свободной стенки правого желудочка, межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в сравнении с пациентами более молодого возраста ($p < 0,05$). Также у больных ≥ 65 лет выявлена более низкие показатели фракция выброса левого желудочка с сохранением глобальной сократимости миокарда ($p < 0,05$). Ранний послеоперационный период у больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет характеризуется более тяжелым течением в сравнении с группой больных < 65 лет за счет большей доли пациентов с развитием впервые выявленной фибрилляции предсердий, полиорганной недостаточности и послеоперационного кровотечения ($p < 0,05$). Несмотря на это, не отмечено межгрупповых отличий по времени госпитального периода и госпитальной летальности ($p > 0,05$).

Заключение. Непосредственные результаты легочной эндартерэктомии у больных ХТЭЛГ пожилого возраста показали отсутствие различий в длительности госпитализации и госпитальной летальности по сравнению с пациентами более молодого возраста, что свидетельствует о целесообразности оперативного лечения данной категории пациентов на базе специализированных кардиохирургических центров.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, пожилой возраст.

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

Конфликт интересов. Автор статьи Чернявский А.М. является членом редакционной коллегии 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.

Финансирование. Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121031300225-8.

Для цитирования: Каменская О.В., Клинова А.С., Логинова И.Ю., Поротникова С.С., Волкова И.И., Доронин Д.В., Ломиворотов В.Н., Чернявский А.М. Клинико-функциональный статус и послеоперационные осложнения у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в возрастном аспекте. Системные гипертензии. 2023;20(4):31-37. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-31-37>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 30.08.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 02.11.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 02.11.2023

Информация об авторах

***Ответственный автор: Клинова Ася Станиславовна**, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ имени ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация, e-mail: Klinkovaas@ngs.ru, ORCID: 0000-0003-2845-930X

Каменская Оксана Васильевна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8488-0858

Логинова Ирина Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-3219-0107

Поротникова Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0061-2205

Волкова Ирина Ивановна, к.м.н., врач функциональной диагностики, заведующая отделением ультразвуковой и функциональной диагностики, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6575-9008

Доронин Дмитрий Владиславович, к.м.н., врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение аорты и коронарных артерий, федерального ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-3372-2889

Ломиворотов Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, отдела высшего и дополнительного профессионального образования, Институт высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-2399-563X

Чернявский Александр Михайлович, д.м.н., чл.-корр. РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9818-8678

Clinical and functional status and postoperative complications in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the age aspect

*Oksana V. Kamenskaya, Asya S. Klinkova, Irina Y. Loginova, Svetlana S. Porotnikova, Irina I. Volkova, Dmitrij V. Doronin, Vladimir N. Lomivorotov, Alexander M. Chernyavskiy

E.N. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15 Rechkunovskaya street, Novosibirsk 630055, Russian Federation

Summary

Aim. To study the clinical and functional status and the early postoperative follow-up in elderly patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

Material and methods. Patients with CTEPH were divided into two groups: group 1 (35 people) – patients ≥ 65 years old, group 2 (98 people) – < 65 years old. The baseline clinical and functional data of both groups and the in-hospital period after pulmonary endarterectomy, were analysed.

Results. Patients with CTEPH ≥ 65 years old compared with patients < 65 years old were characterized by a higher comorbidity, a higher incidence of adverse cardiovascular events and the presence of chronic heart failure IV class ($p < 0.05$). Echo-CG data in patients with CTEPH ≥ 65 years old were characterized by a large size of the left atrium, more pronounced hypertrophy of the right ventricle free wall, interventricular septum and the left ventricular posterior wall compared with younger patients ($p < 0.05$). Also, in patients ≥ 65 years old, lower values of the left ventricular ejection fraction were found with preservation of global myocardial contractility ($p < 0.05$). The early postoperative period in patients with CTEPH ≥ 65 years is characterized by a more severe course compared to the group of patients < 65 years due to a larger proportion of patients with the development of newly diagnosed atrial fibrillation, multiple organ failure and postoperative bleeding ($p < 0.05$). Despite this, there were no intergroup differences in the length of the hospital period and in-hospital mortality ($p > 0.05$).

Conclusion. The early postoperative results of pulmonary endarterectomy in elderly patients with CTEPH showed no differences in the length of hospital stay and in-hospital mortality compared with younger patients, which indicates the feasibility of surgical treatment of this category of patients in the specialized cardiac surgical centers.

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, elderly age.

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 Aleksandr M. Chernyavskiy is member of the associate editors of System Hypertension, but he has 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.

Financial disclosure. This work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 121031300225-8.

For citation: Oksana V. Kamenskaya, Asya S. Klinkova, Irina Y. Loginova, Svetlana S. Porotnikova, Irina I. Volkova, Dmitrij V. Doronin, Vladimir N. Lomivorotov, Alexander M. Chernyavskiy. Clinical and functional status and postoperative complications in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the age aspect. *Systemic Hypertension*. 2023;20(4):31-37 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-31-37>

Information about the authors:

***Corresponding author: Asya S. Klinkova**, Cand. of Sci. (Med.), researcher, the Laboratory of Clinical Physiology, the Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15 Rechunovskaya street, Novosibirsk 630055, Russian Federation, e-mail: Klinkovaas@ngs.ru, ORCID: 0000-0003-2845-930X

Oksana V. Kamenskaya, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Physiology, the Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8488-0858

Irina Y. Loginova, Cand. of Sci. (Biol.), researcher, the Laboratory of Clinical Physiology, the Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-3219-0107

Svetlana S. Porotnikova, researcher, the Laboratory of Clinical Physiology, the Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0061-2205

Irina I. Volkova, Dr. of Sci. (Med.), doctor of functional diagnostics, Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6575-9008

Dmitrij V. Doronin, Dr. of Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiac Surgery Department of Aorta and Coronary Arteries, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-3372-2889.

Vladimir N. Lomivorotov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, the training department, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2399-563X

Aleksandr M. Chernyavskiy, Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of RAS, Professor, general director, E.N. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9818-8678

Введение

Закономерное увеличение продолжительности жизни неизбежно ведет к увеличению количества кардиохирургических вмешательств у пациентов старшей возрастной группы. Развитие методик защиты миокарда, хирургической техники, искусственного кровообращения и анестезиологического обеспечения, позволяет проводить операции на открытом сердце у данной категории пациентов [1].

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) является потенциально излечимым типом легочной гипертензии, но плохо охарактеризована у пожилых пациентов. При этом именно больные ХТЭЛГ пожилого возраста могут являться группой риска повышенной летальности, развития большего количества различных осложнений после хирургического лечения по сравнению с более молодыми пациентами [2].

По немногочисленным данным литературы была выявлена более низкая выживаемость у пожилых пациентов с ХТЭЛГ, в сравнении с более молодой возрастной категорией. Данный аспект авторы объяснили более поздней диагностикой заболевания и высокой коморбидностью [3]. Высокая коморбидность у пожилых пациентов способствует атипичным клиническим проявлениям ХТЭЛГ, что может затруднять диагностику на более ранней стадии заболевания [3]. Актуальность изучения клинико-функционального профиля и течения раннего послеоперационного периода больных ХТЭЛГ пожилого возраста обусловлена возрастными изменениями резервных возможностей сердечно-сосудистой и других систем, различными сопутствующими заболеваниями, снижением способности противостоять операционному стрессу, что требует в дальнейшем разработки практических рекомендаций по предупреждению рисков послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни у данной категории пациентов [4].

На основе вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучить клинико-функциональный статус и течение раннего послеоперационного периода у пожилых больных ХТЭЛГ.

Материалы и методы

Исходно в исследование вошли 133 больных ХТЭЛГ, поступивших на оперативное лечение в виде легочной энтертерэктомии (ЛЭЭ) за период с июня 2020 г. по декабрь 2022 г. Средний возраст – 52,8 (39,7-63,5) лет. Клиническое исследование № АМС-1 10773 проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен местным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения: 1) пациенты с ХТЭЛГ, которым была выполнена плановая ЛЭЭ; 2) возраст >18 лет. Критерии исключения: 1) экстренное хирургическое вмешательство; 2) больные ишемической болезнью сердца, которым требуется оперативное лечение. Постановка диагноза ХТЭЛГ осуществлялась по данным ангиопульмонографии с катетеризацией правых отделов сердца: среднее давление в легочной артерии (ЛА) в покое ≥ 25 мм рт. ст., давление заклинивания в ЛА ≤ 15 мм рт. ст., сопротивление сосудов малого круга кровообращения >300 дин \times см $^{-5}$. У всех больных ХТЭЛГ был выявлен проксимальный тип поражения ЛА.

Хирургическое лечение всем больным ХТЭЛГ проводилось в условиях искусственного кровообращения. ЛЭЭ выполнялась во время остановки кровообращения с перфузионным охлаждением организма до 18°C и краниоцебральной гипотермией.

До операции у всех пациентов анализировалась клинико-anamnestическая характеристика, а также данные трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ), проводимой по стандартной методике, включающее одно- и двухмерное сканирование с применением доплерографии в импульсном и постоянном волновом режимах с оценкой линейных и объемных характеристик камер сердца [5]. Оценивался ранний послеоперационный период с регистрацией осложнений и летальности.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1 (USA). Применялись непараметрические методы статистики с вычислением медианы (Me) с интерквартильным размахом (25 и 75 перцентиль, %), а также в численных значениях и процентах. Для сравнения независимых переменных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для категориальных переменных использовался критерий χ^2 . Достоверными принимали значения при уровне $p < 0,05$ для всех видов анализа.

Финансирование: Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121031300225-8.

Результаты

Все больные ХТЭЛГ были разделены на две группы: 1-я группа (35 человек) – пациенты ≥ 65 лет, 2-я группа (98 человек) – < 65 лет. Временной интервал от первых проявлений симптомов до постановки диагноза ХТЭЛГ в 1-й и 2-й группах составил 2,8 (2,1-3,2) и 2,6 (1,9-3,1) года соответственно ($p = 0,23$).

Клиническая характеристика больных ХТЭЛГ обеих групп до ЛЭЭ представлена в таблице 1.

Группы пациентов отличались по клиническому профилю. В 1-й группе наблюдалось 5,7% больных с IV ФК ХСН, во 2-й группе данные пациенты не были выявлены. 1-й группа больных ХТЭЛГ характеризовалась большей долей пациентов с различными сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая фибрилляцию предсердий (ФП), а также большим количеством неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе в сравнении со 2-й группой.

Параметры ангиопульмонографии обеих групп больных ХТЭЛГ отображены в таблице 2.

По данным ангиопульмонографии в обеих группах больных ХТЭЛГ зарегистрированы значительное увеличение сопротивления сосудов малого круга кровообращения, высокая легочная гипертензия без статистически значимых межгрупповых отличий.

В таблице 3 отражены данные ТТЭхоКГ у больных ХТЭЛГ обеих групп.

По данным ТТЭхоКГ у больных ХТЭЛГ обеих групп отмечено значительное увеличение среднего систолического давления в ЛА, расширение полости правого предсердия, а также значительное увеличение его площади без значимых межгрупповых отличий. При этом, в 1-й группе зарегистрированы большие размеры левого предсердия (ЛП) в сравнении со 2-й группой ($p < 0,05$).

В обеих группах отмечено незначительное увеличение конечного диастолического размера правого желудочка (ПЖ), площади ПЖ, а также снижение по сравнению с нормой фракции изменения площади ПЖ. Размеры и объемы левого желудочка (ЛЖ) в обеих группах незначительно снижены без межгрупповых отличий ($p < 0,05$). При этом, в 1-й группе пациентов выявлена более выраженная

Таблица 1. Клинические параметры больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией ≥ 65 лет (1-я группа) и < 65 лет (2-я группа)

Table 1. Clinical parameters of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension ≥ 65 years (1st group) and < 65 years (2nd group)

Показатели, единицы измерений	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=98)	p	
Мужчины, n	22 (62,9)	56 (57,1)	0,55	
Возраст, годы (Me, 25–75%)	69 (65,2–71,0)	49,0 (41,5–55,4)	$< 0,001$	
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%)	II	4 (11,4)	20 (20,4)	0,23
	III	29 (82,9)	78 (79,6)	0,67
	IV	2 (5,7)	0	0,01
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	11 (31,4)	14 (14,3)	0,02	
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (57,1)	29 (29,6)	0,004	
Атеросклероз брахиоцефальных артерий $\leq 50\%$, n (%)	16 (45,7)	13 (13,3)	$< 0,001$	
Атеросклероз брахиоцефальных артерий $> 50\%$, n (%)	1	3 (3,1)	0,95	
Ожирение, n (%)	12 (34,3)	29 (29,6)	0,60	
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	5 (14,3)	10 (10,2)	0,51	
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (8,6)	7 (7,1)	0,01	
Инсульт в анамнезе, n (%)	4 (11,4)	3 (3,4)	0,05	
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	4 (11,4)	16 (16,3)	0,48	
Хроническая болезнь почек, n (%)	10 (28,6)	14 (14,3)	0,06	
Фибрилляция предсердий, n (%)	8 (22,9)	7 (7,1)	0,01	
Скорректированный по возрасту индекс коморбидности Чарльсона (баллы), (Me, 25–75%)	4,8 (4,2-6,3)	3,3 (2,9-4,1)	$< 0,001$	

гипертрофия свободной стенки ПЖ, межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ в сравнении со 2-й группой. Фракция выброса ЛЖ в 1-й группе была значимо ниже, чем во 2-й без снижения глобальной сократимости миокарда.

В таблице 4 представлены послеоперационные осложнения у больных ХТЭЛГ обеих групп.

В 1-й группе в раннем послеоперационном периоде зарегистрирована большая доля пациентов с развитием впервые выявленной ФП, синдромом полиорганной недостаточности и выполнением реторакотомии по поводу кровотечения. По госпитальной летальности не было выявлено межгрупповых отличий.

Обсуждение

Клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистых заболеваний, а также их тяжесть и прогноз у пожилых больных отличаются от пациентов молодого и среднего возрастов из-за взаимодействия возрастных изменений сердца и патофизиологических механизмов этих заболеваний [6].

В настоящем исследовании были изучены клинико-функциональные особенности и послеоперационные осложнения в группах больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет и < 65 лет. Как показало наше исследование, исходный статус больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет характеризовался более высокой коморбидностью за счет сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, атеросклероз брахиоцефальных артерий, ФП), бóльшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе и наличием ХСН IV ФК в сравнении с больными < 65 лет. По данным ангиопульмонографии в обеих группах зарегистрированы значительное увеличение сопротивления сосудов малого круга кровообращения и высокая легочная гипертензия без межгрупповых отличий. По данным ТТЭхоКГ больные ХТЭЛГ ≥ 65 лет отличались большими размерами ЛП, более выраженной гипертрофией свободной стенки ПЖ, МЖП и задней стенки ЛЖ в сравнении с пациентами более молодого возраста. Также у больных ≥ 65 лет выявлена более низкие показатели фракции выброса ЛЖ с сохранением глобальной сократимости миокарда. Ранний послеоперационный период больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет отличался от более молодых

Таблица 2. Данные ангиопульмонографии больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией ≥ 65 лет (1-я группа) и < 65 лет (2-я группа) (Me, 25-75%)

Table 1. Angiopulmonography data of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension ≥ 65 years (1st group) and < 65 years (2nd group) (Me, 25-75%)

Показатели, единицы измерений	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=98)	p
Сопротивление сосудов малого круга кровообращения, дин \times см $^{-5}$	892,3 (593,5–1159)	871,2 (675,0–1135,0)	0,47
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	80,5 (71,2–92,1)	82,7 (70,4–90,8)	0,61
Диастолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	35,8 (27,5–41,6)	31,1 (26,1–39,7)	0,55
Давление заклинивания в ЛА, мм рт. ст.	10,2 (8,6–12,4)	11,2 (9,1–13,2)	0,49

Таблица 3. Показатели трансторакальной эхокардиографии больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией ≥ 65 лет (1-я группа) и < 65 лет (2-я группа) (Me, 25-75%)

Table 3. Indicators of transthoracic echocardiography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension ≥ 65 years (1st group) and < 65 years (2nd group) (Me, 25-75%)

Показатели, единицы измерений	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=98)	p
Правое предсердие короткая ось, см	5,0 (4,5–5,9)	5,1 (4,4–5,8)	0,82
Правое предсердие продольная ось, см	6,0 (5,7–6,9)	6,0 (5,4–6,8)	0,70
Площадь правого предсердия, см 2	29,6 (22,7–35,6)	29,0 (23,4–37,3)	0,73
Левое предсердие короткая ось, см	4,1 (3,8–4,4)	3,8 (3,4–4,1)	0,001
Левое предсердие продольная ось, см	5,5 (5,3–5,8)	5,2 (4,8–5,7)	0,001
Площадь левого предсердия, см 2	20,3 (17,7–23,0)	18,4 (15,7–21,9)	0,21
Конечный диастолический размер правого желудочка (срединный размер), см	3,6 (3,0–4,0)	3,8 (3,1–4,4)	0,37
Конечный диастолический размер правого желудочка (длинная ось), см	7,1 (5,9–7,8)	7,3 (6,1–8,0)	0,55
Конечный диастолический объем правого желудочка/ Площадь поверхности тела, мл/м 2	51,4 (44,7–67,5)	53,5 (46,2–68,1)	0,42
Конечно-диастолическая площадь правого желудочка, см 2	29,2 (22,4–32,1)	29,7 (25,4–34,0)	0,39
Фракция изменения площади правого желудочка (%)	30,0 (26,0–33,0)	29,0 (25,0–34,0)	0,86
Толщина свободной стенки правого желудочка, см	1,0 (1,0–1,1)	0,8 (0,7–0,9)	0,02
Конечный диастолический размер левого желудочка (срединный размер), см	4,1 (3,7–4,3)	3,9 (3,6–4,3)	0,31
Конечный систолический размер левого желудочка (срединный размер), см	2,6 (2,5–2,7)	2,7 (2,6–2,8)	0,66
Конечный диастолический объем левого желудочка/ Площадь поверхности тела, мл/м 2	35,0 (24,7–39,2)	34,8 (23,0–38,2)	0,72
Конечный систолический объем левого желудочка/ Площадь поверхности тела, мл/м 2	13,5 (7,6–14,2)	12,7 (8,3–15,1)	0,68
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см	1,2 (1,1–1,3)	1,1 (0,9–1,2)	0,004
Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, см	1,2 (1,0–1,3)	1,0 (0,9–1,1)	0,001
Фракция выброса левого желудочка (методика Simpson) (%)	61,5 (57,5–66,0)	66,0 (60,0–70,0)	0,01
Среднее систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	49,5 (41,0–57,2)	47,0 (40,2–55,4)	0,27

пациентов большей частотой таких осложнений, как впервые выявленная ФП, синдром полиорганной недостаточности и выполнение реторакотомии по поводу кровотечения. При этом по длительности госпитального периода и госпитальной летальности не было выявлено межгрупповых отличий.

В регистровом проспективном одноцентровом исследовании, проведенном отечественными авторами, было выявлено, что тромбоэмболия ЛА у больных старше 60 лет характеризуется более тяжелым клиническим течением по сравнению с пациентами моложе 60 лет. Пациенты старше 60 лет имеют высокий фон коморбидности по сердечно-сосудистым заболеваниям и факторам риска: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ФП [7]. Зарубежные авторы также отметили в группе больных легочной гипертензией ≥ 65 лет большую частоту таких сопутствующих заболеваний как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма [3]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, где больных ХТЭЛГ ≥ 65 характеризовались большей частотой сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, включая ФП, в сравнении с группой более молодого возраста.

По данным зарубежной литературы при оценке уровня легочной гипертензии давление в ЛА, а также легочное сосудистое сопротивление были ниже у пожилых в возрасте от 65 до 75 лет и очень пожилых больных (старше 75 лет) с прекапиллярной легочной гипертензией, в сравнении с пациентами более молодого возраста ($p < 0,05$) [3]. В нашем исследовании не было зарегистрировано отличий по вышеизложенным данным между группами пациентов с ХТЭЛГ ≥ 65 лет и < 65 лет.

У пациентов с ХТЭЛГ ремоделирование правых отделов сердца характеризуется дилатацией правого предсердия и желудочка с гипертрофией миокарда ПЖ на фоне снижения его сократительной способности [8], что несомненно наблюдалось и в нашем исследовании у пациентов обеих возрастных категорий.

Изучая структурно-функциональные изменения сердца в возрастном аспекте, авторы выявили прямые корреляционные связи возраста с увеличением толщины МЖП

и задней стенки ЛЖ. В связи с потерей эластичности крупных артериальных стволов деятельность сердца у лиц пожилого возраста становится неэкономной, что ведет к развитию компенсаторной гипертрофии ЛЖ [9]. Возрастное ремоделирование претерпевает также и ЛП – происходит дилатация полости и гипертрофия его стенок, что является предпосылкой развития ФП [10]. При старении снижается сократительная способность миокарда ЛЖ, что обусловлено морфологическими изменениями (снижение плотности микроциркуляторного русла, кардиосклероз, очаговая атрофия мышечных волокон, увеличение количества малоэластичной соединительной ткани) биохимическими сдвигами (снижение энергетического и минерального обмена), изменениями регуляции (снижение эффективности механизма Франка-Старлинга, уменьшение положительного инотропного влияния эндогенных катехоламинов, снижение чувствительности β -адренорецепторов) [11]. Все вышеперечисленные изменения мы выявили в нашем исследовании, где больные ХТЭЛГ ≥ 65 лет отличались большими размерами ЛП, толщиной МЖП, задней стенки ЛЖ, а также более низкой сократительной способностью ЛЖ в сравнении с группой больных < 65 лет.

Снижение резервно-адаптационных ресурсов у пожилых кардиохирургических больных способствует более тяжелому течению раннего послеоперационного периода в сравнении с более молодыми пациентами, включающее большую долю развития острого нарушения функции почек, неврологические осложнения, ФП, торакотомию по поводу кровотечения, синдром полиорганной недостаточности [12, 13]. В текущем исследовании не было выявлено межгрупповых отличий по частоте развития неврологических осложнений, а также нарушений функции почек в раннем послеоперационном периоде. При этом, в группе больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет частота развития впервые выявленной ФП, синдрома полиорганной недостаточности и реторакотомии по поводу кровотечения была выше в сравнении с группой пациентов < 65 лет.

По данным зарубежных авторов смертность в раннем послеоперационном периоде у пожилых пациентов с ХТЭЛГ была выше в сравнении с более молодой группой больных [14]. В нашем исследовании не было выявлено достоверных отличий по длительности госпитального периода

Таблица 4. Осложнения в раннем послеоперационном периоде у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией ≥ 65 лет (1-я группа) и < 65 лет (2-я группа)

Table 4. Complications in the early postoperative period in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension ≥ 65 years (1st group) and < 65 years (2nd group)

Показатели, единицы измерений	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=98)	p
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	1 (2,9)	1 (1,0)	0,44
Энцефалопатия, n (%)	12 (34,3)	19 (19,4)	0,07
Сердечная недостаточность, n (%)	12 (34,3)	20 (20,4)	0,10
Впервые выявленная фибрилляция предсердий, n (%)	10 (28,6)	13 (13,3)	0,04
Легочно-сердечная недостаточность, n (%)	5 (14,3)	16 (16,3)	0,77
Острая почечная недостаточность, n (%)	9 (25,7)	20 (20,4)	0,51
Синдром полиорганной недостаточности, n (%)	8 (22,9)	9 (9,2)	0,03
Анемический синдром, n (%)	5 (14,3)	19 (19,4)	0,50
Реторакотомия (гемостаз), n (%)	4 (11,4)	2 (2,0)	0,02
Искусственная вентиляция легких > 24 ч, n (%)	17 (48,6)	32 (32,7)	0,09
Время госпитального периода после операции (дни), (Ме, 25-75%)	27,0 (14,0–32,0)	22,0 (12,0–27,0)	0,16
Госпитальная летальность, n (%)	5 (14,3)	6 (6,1)	0,13

и госпитальной летальности после ЛЭА между группой больных ХТЭЛГ ≥ 65 лет и группой < 65 лет.

Таким образом, в нашем исследовании были отражены сложные механизмы взаимодействий возрастных структурно-функциональных изменений камер сердца с ремоделированием миокарда под влиянием ХТЭЛГ, а также влияние возрастного фактора на резервно-адаптационные ресурсы, что отражалось на течении госпитального периода.

Ограничения исследования. Исследование является ретроспективным. Для изучения факторов, влияющих на непосредственные и отдаленные результаты ЛЭА у больных ХТЭЛГ пожилого возраста, необходим дальнейший набор материала.

Заключение

Исходный статус больных ХТЭЛГ старше 65 лет в сравнении с больными моложе 65 лет отягощен более высокой коморбидностью, большей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе и наличием ХСН IV ФК.

Ремоделирование миокарда у больных ХТЭЛГ старше 65 лет характеризуется большими размерами ЛП, более выраженной гипертрофией свободной стенки ПЖ, МЖП и задней стенки ЛЖ в сравнении с пациентами более молодого возраста. Также у больных старше 65 лет выявлены более низкие показатели фракции выброса ЛЖ с сохранением глобальной сократимости миокарда.

Ранний послеоперационный период у больных ХТЭЛГ старше 65 лет характеризуется более тяжелым течением в сравнении с группой больных моложе 65 лет за счет большей доли пациентов с развитием впервые выявленной ФП, синдрома полиорганной недостаточности и послеоперационного кровотечения. Несмотря на это, не отмечено межгрупповых отличий по времени госпитального периода и госпитальной летальности.

Больным ХТЭЛГ пожилого возраста целесообразно проводить оперативное лечение в виде ЛЭА в специализированных Центрах, использующих высокотехнологичные методы хирургического лечения данной патологии. Полученные данные свидетельствуют о хороших непосредственных результатах ЛЭА у больных ХТЭЛГ старше 65 лет.

Список литературы/ References:

- Хазов П.А., Майстренко А.Д., Гурченко А.В., Шварц Е.Ю. Кардиохирургические вмешательства у пациентов старческого возраста: непосредственные и отдаленные результаты. Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;17(2):199-204. [Khazov P.A., Maystrenko A.D., Gurschenkov A.V., Shvarts E.Yu. Open heart surgery in elderly patients: early and long-term results. *Saratov journal of medical scientific research*. 2021;17(2):199-204. (In Russ.). EDN: VONWJN]
- Никитина Т.Г., Пелех Д.М., Филиппкина Т.Ю. и соавт. Анализ ранних послеоперационных осложнений после коррекции клапанных пороков сердца у пожилых в условиях искусственного кровообращения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2022;6(23):633-643. [Nikitina T.G., Pelekh D.M., Filippkina T.Yu. et al. Analysis of early postoperative complications after correction of valvular heart defects in the elderly in conditions of artificial circulation. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2022;23(6):633-643 (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2022-23-6-633-643>
- Ginoux M., Turquier S., Chebib N. et al. Impact of comorbidities and delay in diagnosis in elderly patients with pulmonary hypertension. *ERJ*. 2018;4(4):00100-2018. <http://doi.org/10.1183/23120541.00100-2018>
- Lemaire Anthony, Soto C., Salgueiro L. et al. The Impact of Age on Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting. 18 June 2020, PREPRINT (Version 2) available at Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-17139/v2>
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2005.12.014>
- Diez-Villanueva P., Jiménez-Méndez C., Bonanad C. et al. Risk Factors and Cardiovascular Disease in the Elderly. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022;23(6):188. <http://doi.org/10.31083/j.rcm2306188>
- Шмидт Е.А., Бернс С.А., Неешпапа А.Г. и соавт. Особенности госпитального течения тромбозмболи легочной артерии у пациентов различных возрастных групп. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2423. [Shmidt E.A., Berns S.A., Neeshpapa A.G. et al. Features of in-hospital clinical course of pulmonary embolism in patients of different age groups. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2423. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2423>
- Liu J., Yang P., Tian H. et al. Right ventricle remodeling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Journal of Translational Internal Medicine*. 2022;10(2):125-33. <http://doi.org/10.2478/jtim-2022-0027>
- Павлова В.А., Леско А.Ю. Структурно-функциональные показатели миокарда по результатам эхокардиографии в возрастном аспекте. Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021;3(124):124-126. [Pavlova V.A., Les'ko A.Yu. Myocardial structural and functional indicators based on the results of echocardiography in the age aspect. *Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences*. 2021;3(124):124-126 (In Russ.). [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).124-126](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).124-126)
- Lin K., Chen K., Li S. et al. Impaired Left Atrial Performance Resulting From Age-Related Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Fibrosis Burden: Insights From a Clinical Study Combining With an in vivo Experiment. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;7. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2020.615065>
- Lazzeroni D., Villatore A., Souryal G. et al. The Aging Heart: A Molecular and Clinical Challenge. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(24):16033. <https://doi.org/10.3390/ijms232416033>
- Цыренов Д.Д., Акчурин Р.С., Мершин К.В. и соавт. Кардиологические аспекты периоперационного ведения больных хронической тромбозмболической легочной гипертензией при тромбэндартэктомии из ветвей легочной артерии. Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(1):94-104. [Tsyrenov D.D., Akchurin R.S., Mershin K.V. et al. Cardiological aspects of the perioperative management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension for pulmonary thromboendarterectomy. *Eurasian heart journal*. 2021;(1):94-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-3-94-104>
- Клиникова А.С., Каменская О.В., Логинова И.Ю. и соавт. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда и динамика качества жизни больных ишемической болезнью сердца различных возрастных категорий. Клиническая геронтология. 2021;27(5-6):24-30. [Klinkova A.S., Kamenskaya O.V., Loginova I.Y. et al. Long-term outcome of myocardial revascularization and quality of life in patients of different age groups with coronary heart disease. *Clin Gerontol*. 2021;27(5-6):24-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2499202105-06024-030>
- Cristo Ropero M.J., Lopez Gude M.J., Velazquez Martin M. et al. Are there real differences between the treatment for young and elderly patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension? *European Heart Journal*. 2020;41(2). <http://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2305>



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-4-38-51>
УДК (UDC) 616.1+616.12-008.331.1+611.131
ББК 53.0

Тезисы XI Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия – 2023» 14-15 декабря 2023 года

Abstracts of the XI All-Russian Congress «Pulmonary Hypertension – 2023» December 14-15, 2023

АНАЛИЗ ДООПЕРАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКОМ СОХРАНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И С УЧЕТОМ ЕЕ ДИНАМИКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА

Ляпина И.Н.¹, Теплова Ю.Е.¹, Дрень Е.В.¹, Сотников А.В.¹,
Мартынюк Т.В.², Барбараш О.Л.¹

¹ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия,

²ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России,
г. Москва, Россия

✉ zaviirina@mail.ru

Введение (цели/задачи):

Цель исследования. Изучить дооперационные факторы, ассоциирующиеся с риском сохранения ЛГ после хирургической коррекции приобретенного порока МК.

Материал и методы:

В настоящее исследование включено 103 пациента с приобретенным пороком МК неинфекционного генеза (медиана возраста 60,0 [51,0; 66,0], мужчин 55,3%), госпитализированных для планового кардиохирургического лечения в НИИ КПССЗ в период с 2020-2022 года. До операции у 63 пациентов (61,2%) была верифицирована ЛГ. Динамика ЛГ и функции правого желудочка (ПЖ) до операции, на 7-е сутки, месяц и спустя год после вмешательства оценивалась с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Критериями, определяющими высокую вероятность ЛГ согласно данным ЭхоКГ, являлись скорость трикуспидальной регургитации 2,9 м/сек и выше (уровень расчетного систолического давления в легочной артерии (РСДЛА) 38 мм рт. ст. и выше), и наличие дополнительных признаков ЛГ. Регресс ЛГ по данным ЭхоКГ спустя неделю и месяц наблюдения был представлен уменьшением скорости трикуспидальной регургитации менее 2,9 м/сек. При постановке диагноза ЛГ по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС),

выполняемой до и спустя год после операции, учитывались критерии Национальных рекомендаций Минздрава России 2020 г. Регресс ЛГ по данным КПОС спустя год после операции был представлен уровнем среднего ДЛА менее 25 мм рт. ст., уровнем ЛСС менее 3 единиц Вуда.

Результаты:

Проведен регрессионный анализ дооперационных факторов, влияющих на динамику ЛГ после хирургической коррекции порока МК. На 7 послеоперационные сутки более частое сохранение ЛГ наблюдалось у лиц мужского пола (ОШ 3,73 [0,95% ДИ 1,24; 11,23] $p=0,02$). Такие сопутствующие состояния как СД 2 типа и ФП, были ассоциированы с более высоким уровнем РСДЛА по данным ЭхоКГ на 7-е сутки после коррекции порока на В-коэффициент = 11,73; $p=0,004$ и В-коэффициент = 7,17; $p=0,02$, соответственно. Через 1 месяц после коррекции ППС МК у мужчин уровень РСДЛА по данным ЭхоКГ был значимо выше, чем у лиц женского пола (В-коэффициент = 7,18; $p=0,004$). У пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² до коррекции клапанного поражения, наиболее часто наблюдалось сохранение ЛГ после операции (ОШ 10,57 [0,95% ДИ 3,29; 33,92] $p=0,00006$), как и у пациентов, госпитализированных в кардиохирургическое отделение с III ФК ХСН (ОШ 7,78 [0,95% ДИ 1,89; 31,99] $p=0,004$). Тогда как пациенты со II ФК ХСН характеризовались более частым регрессом ЛГ спустя месяц после операции (ОШ 0,19 [0,95% ДИ 0,05; 0,78] $p=0,02$). Для более точного выявления факторов риска сохранения ЛГ после хирургической коррекции ППС МК, пациенты с дооперационной ЛГ были разделены на 3 подгруппы по проценту снижения РСДЛА по данным ЭхоКГ в разные точки послеоперационного периода: отсутствие динамики или возрастание уровня РСДЛА; уменьшение РСДЛА в пределах 1-25%; снижение уровня РСДЛА более 25%. Перенесенная новая коронавирусная инфекция до хирургической коррекции ППС МК на 71% уменьшает шанс даже небольшого регресса ЛГ на 7 сутки (ОШ 0,29 [0,95% ДИ 0,09; 0,99] $p=0,04$). Как и наличие до операции III ФК ХСН (ОШ 0,19 [0,95% ДИ 0,07; 0,59] $p=0,003$). Анамнез

курения на 91% уменьшал возможность динамики РСДЛА более 25% в течение месяца после успешной коррекции ППС МК (ОШ 0,09 [0,95% ДИ 0,01; 0,91] $p=0,04$). Пациенты со стенозом МК характеризовались уменьшением шансов динамики РСДЛА более 25% в течение года (ОШ 0,09 [0,95% ДИ 0,009; 0,93] $p=0,04$) по сравнению с пациентами с недостаточностью МК. Кроме того, расширение хирургического вмешательства с коррекцией в дополнение к МК и аортального клапана также снижает возможность регресса ЛГ в течение месяца (ОШ 0,16 [0,95% ДИ 0,04; 0,59] $p=0,006$). Наличие ХБП 3а стадии и выше в дооперационном периоде ассоциировалось с увеличением риска отсутствия динамики РСДЛА через год после коррекции ППС МК (ОШ 0,06 [0,95% ДИ 0,006; 0,66] $p=0,02$).

Заключение:

Такие факторы как мужской пол, сопутствующие СД 2 типа, ФП, повышенный ИМТ до операции на МК ассоциированы с отсутствием регресса ЛГ в послеоперационном периоде. С недостаточной динамикой ДЛА по данным ЭхоКГ ассоциированы такие дооперационные условия, как перенесенная новая коронавирусная инфекция, анамнез курения, более тяжелый функциональный статус. Особенности существующего порока сердца также вносят свой вклад в уменьшение шанса регресса ЛГ: поражение МК по типу стеноза и одномоментная с хирургией МК коррекция аортального порока.

ВОЗРАСТНАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Танрыбердиева Т.О. ✉, Аллабердиев А.А., Хыдыров Н.Ч.
Государственный медицинский университет Туркменистана
имени Мурада Каррыева, г. Ашхабад, Туркменистан
✉ tyllatanryberdiorazgeldiyevna@gmail.com

Введение (цели/ задачи):

Изучить распространенность заболеваний легких неспецифической этиологии у больных легочной гипертензией разных возрастных групп.

Материал и методы:

Клиническое исследование было проведено на базе гастроэнтерологического отделения Лечебно-консультативного Центра Туркменистана имени С.А. Ниязова и отделения внутренних болезней Госпиталя с научно-клиническим Центром Кардиологии. В исследовании участвовало 213 больных с установленной легочной гипертензией (117 – мужчин и 96 – женщин). Больные были разделены на 3 возрастные группы: 1-ая группа – до 44 лет, 2-ая группа – от 45 до 49 лет, 3-ая группа – старше 60 лет. Легочная гипертензия оценивалась по результатам эхокардиографии. Тип заболевания легких неспецифической этиологии определялся по рентгенографии органов грудной клетки, компьютерной томографии и спирографии.

Результаты:

Заболевания легких неспецифической этиологии у больных среднего возраста отмечались в 47,3% случаев (23,7% у женщин и 76,3% у мужчин), у молодых пациентов – в 30,6% (32,6% у женщин и 67,4% у мужчин) и у пожилых больных – в 23,1% случаев (57,3% у женщин и 42,7% у мужчин). Вне зависимости от возраста пневмония встречалась в 37,6% случаев (52,7% у женщин и 47,3% у мужчин), хронический бронхит – в 23,1% случаев (54,7% у женщин и 45,3% у мужчин). Хронические обструктивные заболевания легких отмечались в 10,9% случаев (47,7% у женщин и 52,3% у мужчин) случаях, бронхиальная астма в 13,7% (66,9% у

женщин и 33,1% у мужчин), экссудативный плеврит в 2,1% случаев (32,9% у женщины и 67,1% у мужчин).

Заключение:

Заболеваниями легких неспецифической этиологии страдают в основном люди молодого и среднего возрастов. Болеют примерно одинаковое количество мужчин и женщин. Было установлено, что у женщин в 2 раза чаще страдают бронхиальной астмой, а мужчины в 2 раза чаще – экссудативным плевритом.

РАСЧЁТ ГРАДИЕНТА ДАВЛЕНИЯ НА КЛАПАНЕ ЛЕГОЧНОГО СТОЛА У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД РАСЧЕТА И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Пронин А.Г.¹ ✉, Гончаров М.А.²

¹Московский медицинский университет «Реавиз», г. Москва, Россия,

²ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

✉ lek32@yandex.ru

Введение (цели/ задачи):

Разработать универсальный высокоинформативный неинвазивный, основанный на данных результатов эхокардиографии, метод расчета градиента давления на клапане легочного ствола для стратификации тяжести течения тромбоэмболии легочной артерии и определения прогноза ее исхода.

Материал и методы:

Проанализировано течение заболеваний у находившихся на стационарном лечении 286 пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). Возраст пациентов колебался в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $61,4 \pm 14,7$ лет. Мужчин было 149 человек, женщин – 137 человек. В зависимости от гемодинамической значимости ТЭЛА больные были распределены в две группы. В первую группу вошли 93 пациента, у которых заболевание носило гемодинамически нестабильный характер, при этом у 42 из них оно закончилось смертью. Вторая группа была представлена 193 больными ТЭЛА с гемодинамически стабильным течением. Группы были сопоставимы по давности развития ТЭЛА, объему поражения легочного русла, сопутствующим заболеваниям, длительности терапии. Всем больным в первые сутки госпитализации выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, в том числе определение плазменной концентрации тропонина, электрокардиографию, КТ-ангиопульмонографию, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей, а также эхокардиографию (ЭхоКГ), при которой у всех больных были признаки дисфункции правого желудочка разной степени выраженности. При ЭхоКГ особое внимание уделялось определению ударного объема сердца и радиуса ширины поперечного сечения потока крови на клапане легочного ствола. Было установлено, что у больных первой группы ударный объем сердца ниже, чем у второй. А при измерении радиуса ширины поперечного сечения потока крови у 20-25% больных визуализация клапана легочного ствола не возможна, поэтому был определен усредненный стандартизированный размер равный 12,6 мм. Эти показатели, согласно формуле объема жидкости протекающей через отверстие определенного диаметра под разницей давления на разных его сторонах, использовались для расчета градиента давления на клапане легочного ствола ($\Delta P_{\text{ла}}$), который, после приведения в единую систему СИ являлся произведением индекса равного 0,00522 на квадрат ударного объема сердца. Лечение пациентов

осуществлялось согласно стратификации риска ранней смерти от тромбоэмболии легочной артерии по критериям Европейского общества кардиологов.

Результаты:

Уровень Δ Рла у больных первой группы был в диапазоне от 4 до 16 мм рт. ст., при этом у больных ТЭЛА со смертельным исходом он колебался от 4 до 12 мм рт. ст., в среднем $5,7 \pm 1,3$ мм рт. ст., а у выживших от 10 до 16 мм рт. ст., в среднем $14,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). У больных второй группы этот показатель был еще выше ($p < 0,01$) – от 15 до 24 мм рт. ст., в среднем $20,6 \pm 3,8$ мм рт. ст. Снижение Δ Рла менее 16 мм рт. ст. у 81,8% больных сопровождалось нестабильностью гемодинамики, у 63,2% – повышением уровня плазменной концентрации тропонина, а менее 12 мм рт. ст. – у 91,3% смертью. Проведенный корреляционный анализ подтвердил сильную зависимость между снижением Δ Рла и гемодинамической значимостью ТЭЛА ($r = 0,89$, $p < 0,01$), а также ее смертельным исходом ($r = 0,94$, $p < 0,01$). При анализе отношения шансов установлено, что снижение Δ Рла менее 12 мм рт. ст., значительно повышает вероятность смерти (ОШ 79,1; 95% ДИ 17,4-99,7; $p < 0,01$). Диагностические характеристики разработанного метода для гемодинамической нестабильности и прогнозирования смертельного исхода были следующими: диагностическая чувствительность – 97,6% и 100% соответственно, а специфичность – 94,2% и 98,7% соответственно.

Заключение:

Разработан простой в использовании метод, позволяющий на основании результатов эхокардиографии рассчитывать градиент давления на клапане легочного ствола, уровень которого высокоинформативно отражает тяжесть течения тромбоэмболии легочной артерии и позволяет прогнозировать его исход, а значит и определять наиболее оптимальный вариант терапии.

ДЕНЕРВАЦИЯ ЗВЕЗДЧАТОГО ГАНГЛИЯ И СТИМУЛЯЦИЯ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ УМЕНЬШАЮТ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Шиленко Л.А.¹✉, Ахметова А.А.¹, Сидорова Е.Е.¹, Воротилов А.В.¹, Харисов Р.А.¹, Крылов А.А.^{1,2}, Смирнов С.С.¹, Черваев А.А.¹, Карпов А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия,

²ФГБОУ ВО РГПУ им. А. И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия

✉ Shilenko.leo@yandex.ru

Введение (цели/задачи):

У 0,5-4% пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, развивается тяжелое осложнение – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ). Для нее характерны резидуальные тромбы, стойкое повышение давления в легочной артерии, микроваскулопатия, а также практически необратимое фиброзное ремоделирование ветвей легочной артерии. Патогенез данного заболевания сложен и опосредуется через различные молекулярные механизмы, однако влияние вегетативной нервной системы (ВНС) на патогенез ХТЭЛГ изучено недостаточно хорошо. Исследования в этой области позволяют определить новые терапевтические мишени для профилактики и лечения ХТЭЛГ. Цель – изучить влияние денервации звездчатого ганглия, ваготомии и фармакологической стимуляции парасимпатической нервной системы на ремоделирование легочного сосудистого русла в экспериментальной модели ХТЭЛГ.

Материал и методы:

В исследовании использовались крысы-самцы стока Wistar. Эмболизация артериального русла легких осуществлялась с помощью введения альгинатных частично биодеградируемых микрокапсул в хвостовые вены лабораторных грызунов. Протокол доставки эмболизирующих частиц включал 8 введений с интервалом в 4 дня. После заключительного введения животных разделили на группы: 1. ХТЭЛГ + ВТ – животным с ХТЭЛГ выполнялась ваготомия; 2. ХТЭЛГ + ПС – грызунам с ХТЭЛГ вводился пиридостигмин per os; 3. ХТЭЛГ + СД – крысам с ХТЭЛГ была проведена коагуляция звездчатого ганглия; 4. Контроль – крысы с ХТЭЛГ без влияния на ВНС; 5. Здоровые животные – без моделирования ХТЭЛГ. Для исключения влияния парасимпатической нервной системы блуждающий нерв пересекали справа хирургическим способом, а для стимуляции парасимпатической нервной системы грызунам с помощью желудочного зонда вводили пиридостигмин в дозе 40 мг/кг. Денервацию симпатической нервной системы проводили с помощью коагуляции звездчатого ганглия справа. По истечении 6 недель были выполнены исследования: инвазивное измерение гемодинамики, гистологическое исследование легких, иммуноферментный анализ (ИФА) и анализ экспрессии профибротических факторов.

Результаты:

По данным катетеризации сердца систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ) было значимо выше в группе Контроля по сравнению с группой Здоровых животных ($p < 0,05$). Для опытных групп значимых различий в уровне СДПЖ выявлено не было. По результатам гистологического исследования в группе Контроля индекс гипертрофии (ИГ) был значимо выше, чем в группе Здоровых животных ($p < 0,005$). Стоит отметить, что ИГ в группах ХТЭЛГ + ПС и ХТЭЛГ + СД был значимо меньше по сравнению с группой Контроля ($p < 0,05$). Пересечение nervus vagus не оказало влияния на ИГ. По данным ИФА в группах ХТЭЛГ + ПС и ХТЭЛГ + СД концентрация FGFb была значимо снижена по сравнению с группой Контроля ($p < 0,05$). Экспрессия гена виментина в миокарде правого желудочка в группе ХТЭЛГ + ПС была значимо выше, чем в группе ХТЭЛГ + ВТ ($p < 0,05$). Экспрессия MMP2 в легких была значимо выше в группе ХТЭЛГ + СД по сравнению с группами Контроля и ХТЭЛГ + ПС ($p < 0,05$). Экспрессия гена TIMP1 в легких была значимо выше в группе Контроля по сравнению с группами Здоровых животных и ХТЭЛГ + СД ($p < 0,05$). Экспрессия TGFb в легких в группах ХТЭЛГ + СД и Контроля была значимо выше, чем в группе Здоровых животных ($p < 0,05$). Однако экспрессия TGFb была значимо снижена в группе ХТЭЛГ + ВТ по сравнению с группами Контроля и ХТЭЛГ + СД ($p < 0,05$).

Заключение:

Денервация симпатической нервной системы, а также стимуляции парасимпатической нервной системы приводили к уменьшению степени фиброзного ремоделирования ветвей легочной артерии в экспериментальной модели ХТЭЛГ. Полученные результаты помогут дополнить патогенез данного заболевания, а также определить возможные терапевтические мишени для подбора адекватного лечения пациентов с ХТЭЛГ.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Жиленкова Ю.И. ✉, Симакова М.А., Золотова Е.А.,

Карелкина Е.В., Гончарова Н.С., Моисеева О.М.

ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия

✉ yuliaismailovna@mail.ru

Введение (цели/ задачи):

В ряде работ была показана высокая частота нарушений обмена железа (20-60%) у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ), которые представляют собой прекапиллярную легочную гипертензию с клиникой правожелудочковой сердечной недостаточности. Согласно результатам крупных клинических исследований, дефицит железа (ДЖ), вне зависимости от наличия анемии, сопряжен со снижением толерантности к физической нагрузке и, возможно, с более высокой смертностью. При этом в текущих клинических исследованиях используются разные критерии для определения ДЖ, основанные преимущественно на определении уровня ферритина сыворотки (СФ) и насыщения трансферрина железом (НТЖ). Решение о необходимости коррекции ДЖ, а также выбор препаратов, модифицирующих железо, зависят от патофизиологического варианта нарушения распределения железа (абсолютный/функциональный на фоне воспаления), а несогласованность в определении ДЖ негативно влияет на понимание его распространенности и рутинную клиническую тактику ведения пациентов. Цель исследования: изучить распространенность и причины ДЖ у пациентов с ЛАГ и ХТЭЛГ.

Материал и методы:

В исследование вошло 20 пациентов с ЛАГ (2 м, 18 ж, 44,0 [32; 60] лет) и 51 пациент с ХТЭЛГ (24 м, 27 ж, 56 [44; 67] лет) с верифицированным диагнозом согласно критериям Европейского общества кардиологов от 2022 года. В группе ХТЭЛГ исследования были выполнены до назначения ЛАГ-специфической терапии и проведения хирургического лечения. Всем включенным в исследование пациентам был выполнен клинический анализ крови (Sysmex XNL-350, Япония), измерен уровень СРБ (CL 1200i, Mindray, Китай), NT-proBNP, показателей обмена железа: железо сыворотки (СЖ), трансферрин, СФ (Cobas 2000, Roche, Швейцария). Рассчитывали НТЖ по формуле: $(СЖ / (трансферрин \times 25,2)) \times 100$. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Ме [Q1; Q3]).

Результаты:

Распространенность анемии по критериям ВОЗ была сопоставима в обеих группах: в группе ЛАГ 20%, в группе ХТЭЛГ 21,6%. В то же время распространенность ДЖ на основании различных критериев была выше в группе ЛАГ (СФ <30 мкг/л: у 70% ЛАГ vs 25,4% ХТЭЛГ; НТЖ <20%: у 75% ЛАГ vs 50,9% ХТЭЛГ; СФ <100 мкг/л: у 95% ЛАГ vs 70,6% ХТЭЛГ). Такие различия в распространенности ДЖ можно было бы объяснить неравномерностью выборок по полу: в группе ЛАГ преобладают женщины (90% в группе ЛАГ vs 54,9% в группе ХТЭЛГ). Однако при сравнении показателей обмена железа только у женщин обеих групп распространенность ДЖ все равно оказалась выше в группе ЛАГ (СФ <30 мкг/л у 72% ЛАГ vs 29,6% ХТЭЛГ; НТЖ <20% у 83% ЛАГ vs 55,5% ХТЭЛГ; СФ <100 мкг/л у 100% ЛАГ vs 85,2% ХТЭЛГ). В то же время в группе ХТЭЛГ анемия и ДЖ хотя и более распространены среди женщин,

% мужчин все же также довольно высокий. Различия в распространенности ДЖ можно связать с различными механизмами его развития: в группе ЛАГ мы можем говорить об абсолютном дефиците железа, в том числе и по значительно более низкому уровню СФ (у 70% СФ <30 мкг/л; 34,9 [11,6; 35,0] мкг/л), в то время как у пациентов с ХТЭЛГ медианный уровень СФ был выше (65,9 [29,5; 115,8] мкг/л, $p < 0,001$), что скорее указывает на функциональный ДЖ, связанный с хроническим воспалением. Причем эти различия сохраняются, даже если мы сравним результаты только у женщин обеих групп: ЛАГ 16,6 [10,5; 35,0] мкг/л vs ХТЭЛГ 46,2 [26,8; 89,8] мкг/л ($p < 0,001$). Следует отметить, что ни у одного пациента СРБ не превышал 10 мг/л, однако его уровень был значимо повышен в группе ХТЭЛГ в сравнении с ЛАГ (3,15 [1,2; 4,4] мг/л vs 1,6 [0,3; 2,1] мг/л, $p = 0,02$), что может быть следствием системного воспаления.

Заключение:

Полученные результаты исследования обмена железа указывают на разные патогенетические варианты ДЖ у пациентов ЛАГ и ХТЭЛГ: в группе ЛАГ значительно более распространен абсолютный ДЖ, что требует дальнейшего уточнения причин и, соответственно, требует постоянного мониторинга запасов железа у этой группы пациентов. В группе ХТЭЛГ в большинстве случаев мы можем говорить о развитии функционального ДЖ, а вопрос о назначении терапии препаратами железа требует уточнения диагностических критериев для этой группы пациентов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-01057, <https://rscf.ru/project/23-75-01057/>

К ВОПРОСУ О ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Помогайбо Б.В. ✉

ФКУ Центральный военный клинический госпиталь

им. П. В. Мандрыка, г. Москва, Россия

✉ gaibo@yandex.ru

Материал и методы:

Проанализирована серия случаев военно-врачебной экспертизы военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации.

Результаты:

Развитие клинических представлений об идиопатической лёгочной гипертензии и ее лечении не исключает необходимости анализа смежных медико-социальных особенностей у пациентов с данным заболеванием. Одной из них является задача медицинского освидетельствования военнослужащих с идиопатической лёгочной гипертензией. Несмотря на орфанный характер заболевания, она регулярно диагностируется у военнослужащих, требует глубокого обследования в крупных многопрофильных госпиталях и проведения медицинского освидетельствования заболевших лиц. Постановление Правительства Российской Федерации от 04.07.2013 N565 (в редакции от 03.02.2023) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе» не содержит непосредственных данных об экспертизе идиопатической лёгочной гипертензии. В таких случаях целесообразно применять статью 42 и/или статью 45 Расписания болезней в зависимости от преобладания структурных и функциональных изменений сердца и лёгочной артерии. Военнослужащие с выраженными изменениями сердца и лёгочной артерии освидетельствуются по пункту а статьи 42 и/или пункту

а статьи 45 Расписания болезней и признаются не годными к военной службе. Своевременное увольнение военнослужащих с идиопатической лёгочной гипертензией позволяет получить всю гарантированную медицинскую помощь в гражданской системе здравоохранения.

Заключение:

Для медицинского освидетельствования военнослужащих с идиопатической лёгочной гипертензией с целью определения категории годности к военной службе применяются статьи Расписания болезней в зависимости от структурных и функциональных особенностей сердца и лёгочной артерии.

КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОЦЕНКИ ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ГЕМАНГИОМАТОЗОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кушнир В.В. ✉, Барковская М.К.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»

Минздрава России, г. Москва, Россия

✉ vvkushnir@bk.ru

Введение (цели/ задачи):

Наследственный гемангиоматоз (НГ) – это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся развитием артериовенозных мальформаций (АВМ) в различных органах и тканях. Печеночные проявления НГ характеризуются аномальными шунтами, соединяющими печеночную артерию, вены портальной и кавальной систем печени. Шунтирование от печеночной артерии к печеночной вене является наиболее распространенным типом НГ и может привести к развитию сердечной недостаточности (СН). По современным научным данным, степень расширения общей печеночной артерии (ОПА) рассматривается в качестве независимого предиктора развития симптомов СН у больных НГ. Ультразвуковая доплерография рекомендована в качестве исследования первой линии для оценки АВМ печени при НГ с учетом его доступности, высокой чувствительности и специфичности.

Цель:

Показать возможности УЗИ в оценке гемодинамической значимости АВМ печени в развитии СН у пациентки с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), ассоциированной с НГ.

Материал и методы:

В ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ поступила пациентка Г. 48 лет с ЛАГ, ассоциированной с НГ, портальной гипертензией (ПГ), с выраженными явлениями декомпенсации СН по большому кругу кровообращения (отеки нижних конечностей до средней трети бедер, выраженный асцит). По данным Эхо-КГ выявлено расширение полости правого желудочка до 4,2, снижение TAPSE до 1,5, нижняя полая вена 3,0,2,0, СДЛА 65 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что с детства беспокоили носовые кровотечения. В возрасте 40 лет установлен НГ на основании клинических критериев: носовые кровотечения, кожные телеангиоэктазии и гемангиоматоз печени, подтвержденный при МСКТ и биопсии печени. Портальная гипертензия установлена по наличию кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и асцита. В 2022 г. появилась прогрессирующая одышка при физической нагрузке. По результатам Эхо-КГ, катетеризации правых

отделов сердца выявлена тяжелая ЛАГ (срДЛА – 56 мм рт. ст., ДЗЛА – 4 мм рт. ст.). Ассоциация ЛАГ с НГ явилась показанием к УЗИ печеночного кровотока с оценкой диаметра общей печеночной артерии, которое ранее не проводилось. УЗИ проведено на аппарате VOLUSON E8 Exp, конвексным датчиком 3,5 МГц.

Результаты:

По результатам УЗИ на фоне аномальных изменений внутривенных сосудов были выявлены 2 внепеченочных шунта – печеночная артерия к воротной вене и печеночная артерия к печеночной вене. Такие типы шунтирования могут приводить к развитию СН и ПГ. Общая печеночная артерия была расширена до 12 мм. Расширение печеночной артерии – типичный признак ВМ печени при НГ, выраженное расширение печеночной артерии (12 мм и более) характеризует тяжелое течение АВМ печени. Спектральный анализ показал высокоскоростной поток в печеночной артерии (V_s до 200 см/с) с высокой диастолической фазой и низким периферическим сопротивлением RI 0.65. Шунт от печеночной артерии к воротной вене вызывал неравномерную пульсацию портального потока. Шунт от печеночной артерии к печеночной вене обуславливал выраженный диастолический пик на спектре печеночных вен и переход от трехфазного к двухфазному кровотоку.

Заключение:

Выявленный при УЗИ сложный артериовенозный шунт позволил объяснить изменения кровотока в воротной и печеночных венах. Оценка диаметра печеночной артерии соответствовала тяжелому течению АВМ печени и высокой степени участия аномального печеночного кровотока в развитии СН. Необходимо дальнейшее накопление опыта ультразвуковой оценки аномального печеночного кровотока и его влияния на системное кровообращение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Дубова А.В. ✉, Бусалаева Е.И.¹, Хрипунова О.Н.²,

Митина М.Н.², Жучкова С.М.¹

¹ФГБУ ВПО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия,

²БУ «РКД» МЗ ЧР, г. Чебоксары, Россия

✉ dubova-sasha@mail.ru

Введение (цели/ задачи):

Диагностика идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ) и выбор тактики ведения требуют особой ответственности, особенно во время беременности. Цель работы: представляем клинический случай ИЛАГ, диагностированной во время беременности, с оценкой в динамике лечебно-диагностического процесса.

Материал и методы:

Проведена оценка случая оказания медицинской помощи пациентке с ИЛАГ.

Результаты:

Пациентка Г., 28 лет, была направлена к кардиологу поликлиники Республиканского кардиологического диспансера (РКД) терапевтом женской консультации (ЖК). При обращении жалоб активно не предъявляла, но при активном расспросе установлено, что в течение года имеет место одышка при умеренных физических нагрузках. В декабре 2022 г. обратилась в ЖК для постановки на учет по беременности (настоящая беременность 1-я). Терапевт ЖК аускультативно определил акцент 2 тона на легочной артерии и диастолический шум во втором межреберье

слева от грудины, заподозрил наличие врожденного порока сердца и направил беременную в РКД. 19.01.2023 г при обращении в РКД срок беременности 16 недель. Состояние удовлетворительное. Уровень pro-BNP 120 пг/мл. При эхокардиоскопии (ЭХОКС) полости сердца не увеличены, сократительная способность левого желудочка сохранена, дефектов перегородок не выявлено, СДЛА 83 мм рт. ст, TAPSE 17-18 мм, TAPSE/СДЛА 0,2-0,21, ЛР 1-2. УЗДГ вен нижних конечностей от 19.01.23: без признаков тромбоза. В связи с изменениями, свидетельствующими о высокой вероятности ЛАГ, пациентка была госпитализирована. В условиях стационара тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) 400 м. Иммуноблот отрицательный. При ЭХОКС скорость ТР-3.8 м/сек, TAPSE-22 мм. TAPSE/СДЛА=0,32. Уровень pro-BNP 96,94 пг/мл. В соответствии с модифицированной классификацией ВОЗ установлена 4 группа материнского риска. От прерывания беременности пациентка официально отказалась. По системе телемедицинских консультаций пациентка представлена экспертам НМИЦ им. А.В. Алмазова, которые подтвердили предположения о наличии ЛАГ. С 01.03.2023 по 14.03.2023 пациентка проходила обследование и лечение в условиях отделения патологии беременности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»: проводилось чреспищеводное ЭХОКС (дефектов в межпредсердной и межжелудочковой перегородках нет). Уровень proBNP 45,20 пг/мл. В качестве рабочего диагноза была определена «Идиопатическая ЛГ. II ФК по ВОЗ», проведен терапевтический консилиум: предложено досрочное родоразрешение, пациентка отказалась. Иницирована ЛАГ-специфическая терапия силденафилом 20 мг 3 раза в сутки. В течение беременности состояние пациентки было стабильным, уровень proBNP и параметры ЛАГ по ЭХОКС без значимого нарастания. На сроке 37 недель проведено оперативное родоразрешение в условиях федерального центра (ФЦ). В позднем послеродовом периоде в условиях экспертного центра проведена катетеризация правых отделов сердца (КПОС): сердечный выброс 6,1 л/мин, срДЛА 43 мм рт. ст., ДЗЛА – 2 мм рт. ст., сопротивление 7,8 единиц Вуда, вазореактивный тест положительный. Подтвержден диагноз ИЛАГ, рекомендована ЛАГ-специфическая терапия силденафилом в комбинации с амлодипином (силденафил 20 мг 3 раза, амлодипин 12,5 мг/сут). На фоне проводимой терапии состояние пациентки стабильное, ТШХ 450 м, pro-BNP 82 пг/мл. В плановом порядке повторно госпитализирована в ФЦ, где 02.10.23 проведена КПОС, подтверждена ЛАГ прекапиллярного типа. Тест на реверсию положительный. Выполнена перфузионная сцинтиграфия легких в планарном и томографическом режиме. Сцинтиграфические признаки ТЭЛА не выявлены. Рекомендовано ЛАГ-специфическая терапия силденафилом 20 мг 3 раза в сутки, амбризантаном 10 мг в сутки, амлодипином 5 мг в сутки. В настоящее время пациентка систематически наблюдается у кардиолога РКД, планируется госпитализация в экспертный центр ЛАГ в апреле 2024 г.

Заключение:

Приведенный клинический случай демонстрирует особую щепетильность в выборе лечебно-диагностических подходов при курации пациентки с ИЛАГ, так как она ассоциирована с высоким материнским риском и является противопоказанием к пролонгации беременности. Тщательный первичный скрининг позволил диагностировать ЛАГ и своевременно передать пациентку в экспертный центр. Совместная командная работа региональных специалистов и экспертов ФЦ позволила установить диагноз и выбрать тактику ЛАГ-специфической

терапии.

МЕСТО РАМАН-СПЕКТРОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАГ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аллахвердиев Э.С. ✉, Слатинская О.В., Родненков О.В., Максимов Г.В., Мартынюк Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»

Минздрава России, г. Москва, Россия

✉ Elvin21128@gmail.com

Введение (цели/задачи):

В настоящее время доказан многофакторный патогенез идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ), в том числе эффект гипоксии, который происходит на фоне нарушения биохимических, биофизических процессов в различных типах клеток, а также конформационных изменениях гемоглобина. В предыдущих работах продемонстрировано успешное применение Раман спектроскопии для оценки кислород-транспортной функции у пациентов с ИЛГ.

Цель. Оценить роль Раман спектроскопии в изучении кислород-транспортной функции у пациентов с ИЛГ на фоне приема терапии селексипагом.

Материал и методы:

В исследование включено 15 пациентов с диагнозом ИЛГ, находившиеся на комбинированной ЛАГ-специфической терапии, включавшей селексипаг. У всех пациентов с ИЛГ селексипаг назначался в составе двойных и тройных схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии. Всем пациентам проводилась комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Исследование кислород-транспортной функции проводили с помощью Раман спектроскопии.

Результаты:

В ходе исследования все пациенты находились на стабильной предшествующей ЛАГ специфической терапии до назначения селексипага. По результатам цельной крови и суспензии эритроцитов (СЭ) было показано, что применение селексипага оказывает существенное влияние на конформацию гема и плотность упаковки глобина. Так, после применения селексипага наблюдается увеличение интенсивности колебаний групповых колебаний пиррольных колец (I1375/I1172) и валентных колебаний винильных групп (I1580/I1550) гема в пробе цельной крови. Однако, данный эффект отсутствует на пробе с СЭ. Ввиду этого, можно предположить, что на увеличение способности гемоглобина (Гб) связывать лиганды оказывают существенное влияние компоненты плазмы (и/или компонентов препарата в плазме). При этом, наблюдается тенденция к увеличению доли гема в плоской конформации, что указывает на увеличение вероятности нахождения гема в форме оксигемоглобина (оГб) (I1580/I1375). Отметим, что после применения терапии селексипага наблюдается увеличение плотности упаковки глобина, что указывает на меньшую конформационную подвижность белковой глобулы в образцах цельной крови. При этом, для СЭ характерно снижение плотности упаковки, с чем, вероятно, может быть связано увеличение доли оГб в пробе.

Заключение:

В результате проведенного исследования впервые продемонстрирована возможность оценки кислород-транспортной функции на фоне приема ЛАГ-специфической терапии методом Раман спектроскопии.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РУТИННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА РИСК РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

Сотников А.В. ✉, Меньшикова А.Н., Гордиенко А.В.,

Носович Д.В., Пужалов И.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

г. Санкт-Петербург, Россия

✉ alexey_vs@mail.ru

Введение (цели/задачи):

Цель. Изучить влияние рутинных лабораторных показателей на риск развития легочной гипертензии (ЛГ) в подостром периоде инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет.

Материал и методы:

В исследовании использованы результаты стационарного обследования 666 мужчин 32-60 лет с верифицированным ИМ I типа (IV универсальное определение, 2018 г.). В первые 48 часов (1) и в конце третьей недели ИМ (2) пациентам определяли уровень среднего давления в легочной артерии (срДЛА) при выполнении эхокардиографии. В зависимости от динамики срДЛА пациентов делили на исследуемую (срДЛА1 <20 мм рт. ст., срДЛА2 >20 мм рт. ст.) и контрольную (срДЛА <20 мм рт. ст.) группу. Пациенты обеих групп не имели достоверных различий по возрасту (51,38 ± 6,06; 51,06 ± 6,94; p=0,979). При поступлении выполняли рутинные лабораторные исследования, включая клинический и биохимический анализы крови с определением уровня глюкозы, креатинина, ферментов печени – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ), мочевой кислоты, маркеров повреждения миокарда – общей креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции, тропонина, а также электролитов (калий, натрий, хлориды, кальций). Оценку абсолютного (АР) и относительного (ОР) рисков выполняли при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты:

Установлено, что на риск развития ЛГ в подостром периоде ИМ влияют следующие лабораторные показатели первых 48 часов ИМ: уровень глюкозы ≥4,4 ммоль/л (АР: 16,21%; ОР: 5,70; p=0,03), АСТ <29,0 Ед/л (АР: 31,19%; ОР: 3,67; p=0,006), АЛТ <33,0 Ед/л (АР: 22,85%; ОР: 2,94; p=0,017), мочевой кислоты <451,0 мкмоль/л (АР: 57,14%; p=0,039), КФК <1079,00 Ед/л (АР: 19,14%; ОР: 3,87; p=0,044), тропонина ≥5,58 нг/мл (АР: 24,19%; p=0,047), натрия ≥144,0 ммоль/л (АР: 20,17%; ОР: 2,16; p=0,0007), калия <5,1 ммоль/л (АР: -17,38%; ОР: 0,51; p=0,009), хлоридов ≥104,0 ммоль/л (АР: 12,99%; ОР: 1,91; p=0,025). Достоверного влияния основных показателей клинического анализа крови, уровня креатинина и МВ-фракции КФК на риск развития ЛГ на фоне ИМ не выявлено.

Заключение:

С риском развития ЛГ в подостром периоде ИМ у мужчин моложе 60 лет достоверно взаимосвязаны определяемые в первые 48 часов ИМ такие рутинные лабораторные показатели как уровень глюкозы 4,4 ммоль/л и более, АСТ менее 29,0 Ед/л, АЛТ менее 33,0 Ед/л, мочевой кислоты менее 451,0 мкмоль/л, КФК менее 1 079,00 Ед/л, тропонина 5,58 нг/мл и более, натрия 144,0 ммоль/л и более, калия менее 5,1 ммоль/л, а также хлоридов 104,0 ммоль/л и более. Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования риска развития ЛГ на фоне ИМ.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРОФИЛАКТИРУЕТ РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Шиленко Л.А.¹ ✉, Михайлова А.М.¹, Смирнов С.С.¹,

Аникин Н.А.¹, Михайлов Е.С.¹, Ваулина Д.Д.^{1,2},

Сидорова Е.Е.¹, Чефу С.Г.³, Карпов А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия,

²ИМЧ РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,

³ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия

✉ Shilenko.leo@yandex.ru

Введение (цели/задачи):

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – это тяжелое осложнение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которое возникает у 0,5-4% пациентов. Для лечения ХТЭЛГ существуют различные методы: тромбэндартерэктомия, баллонная ангиопластика, ЛАГ-специфическая терапия, однако тяжесть данной патологии во многом обусловлена формированием фиброзного ремоделирования ветвей легочной артерии. Этот процесс запускается с помощью различных механизмов, одну из ключевых ролей играет асептическое воспаление. Цель исследования – изучить способность антагониста рецепторов интерлейкина (ИЛ)-1 (Анакинра) в ранние сроки после ТЭЛА подавлять асептическое воспаление и профилактировать развитие ХТЭЛГ.

Материал и методы:

Для проведения эксперимента были отобраны крысы-самцы стока Wistar. Моделирование ХТЭЛГ происходило с помощью введения в хвостовую вену альгинатных частично биодegradуемых микросфер 8 раз с промежутками в 4 дня. После заключительного введения все животные были разделены на 5 групп: 1. Анакинра н/д – животным с ХТЭЛГ вводился антагонист рецепторов ИЛ-1 в дозе 10 мг/кг подкожно; 2. Анакинра в/д – грызунам с ХТЭЛГ вводился антагонист рецепторов ИЛ-1 в дозе 100 мг/кг подкожно; 3. Контроль – крысам с ХТЭЛГ подкожно вводился физиологический раствор; 4. Здоровые животные. Анакинра вводилась лабораторным грызунам на протяжении 6 недель. По прошествии этого времени были выполнены исследования: тредмил-тест, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), инвазивное измерение гемодинамики, клинический анализ крови (КАК).

Результаты:

По результатам тредмил-теста толерантность к физической нагрузке в группах Анакинра н/д и Анакинра в/д была значимо выше, чем у животных из группы Контроля (p<0,05). По данным ЭхоКГ не было получено значимых различий между опытными группами (Анакинра н/д, Анакинра в/д, Контроль) в пиковой скорости потока в легочном стволе, размере выносящего тракта правого желудочка (ПЖ) и легочного ствола. По результатам катетеризации сердца среднее давление в ПЖ в группах Анакинра в/д, Анакинра н/д и Контроля было значимо выше, чем у Здоровых животных (p<0,05). Однако между опытными группами значимых различий в уровне среднего давления в ПЖ выявлено не было. У животных из группы Анакинра н/д отмечалась тенденция к снижению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) по сравнению с группой Контроля (p=0,054). Кроме того, по данным КАК уровень

лейкоцитов в группе Анакинра н/д был значимо ниже, чем в группах Анакинра в/д и Контроля ($p < 0,05$). Стоит отметить, что по сравнению с группой Здоровых животных уровень лейкоцитов в группе Анакинра н/д значимо не отличался.

Заключение:

Использование Анакинры в низкой дозе (10 мг/кг) способствовало увеличению толерантности к физической нагрузке, снижению выраженности асептического воспаления, а также у крыс из этой группы была тенденция к уменьшению ЛСС. Применение данного препарата может быть эффективным у пациентов из группы риска развития ХТЭЛГ для профилактики этого заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКСИПАГА У ПАЦИЕНТОВ С ЛАГ: ФОКУС НА ПРОГНОЗ

Резухина Е.А. ✉, Родненков О.В., Мартынюк Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Россия

✉ rezuhina_elizaveta@mail.ru

Введение (цели/ задачи):

Цель: оценить профиль риска летальности у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в динамике через 6 месяцев после назначения селексипага в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии.

Материал и методы:

Всего в исследование включено 90 пациентов с ЛАГ, которые были госпитализированы для обследования и лечения в отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 01.01.2020 г. по 01.01.2023 г. У 37 пациентов проведен анализ результатов лечения через 6 месяцев. Всем пациентам назначалась ЛАГ-специфическая терапия, включающая селексипаг, титрация дозы препарата осуществлялась в соответствии с алгоритмом. Проведен анализ клинично-демографической картины в зависимости от этиологии ЛАГ, показателей функционального и гемодинамического статуса с определением профиля риска летальности согласно Европейской модели 2015 г., а также шкалам REVEAL 2.0 и REVEAL Lite 2 в начале терапии селексипагом и через 6 месяцев его стабильного приема.

Результаты:

Медиана возраста пациентов составила 44,0 [39,0; 53,0] года, 89,2% пациентов были женщины, медиана индекса массы тела составила 27,0 [24,0; 31,0] кг/м². У большинства больных диагностирована идиопатическая форма ЛАГ (78,4%), у 13,5% – ЛАГ, ассоциированная с системным заболеванием соединительной ткани, 5,4% – с ВИЧ-инфекцией, 2,7% – с врожденным пороком сердца.

Медиана дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (ДБМХ) составила 370,0 [280,0; 470,0] м, что соответствовало 3,0 [2,0; 3,0] функциональному классу (ВОЗ) с медианой одышки по Боргу 5,0 [4,0; 6,0] баллов. Медиана уровня NT-proBNP составила 874,3 [326,3; 1893,0] нг/л. При катетеризации правых отделов сердца медиана среднего давления в легочной артерии составила 55,5 [48,3; 65,0] мм рт. ст., медиана среднего давления в правом предсердии (срДПП) – 7,0 [4,8; 9,3] мм рт. ст., медиана сердечного индекса (СИ) – 1,8 [1,5; 2,1] л/мин/м², медиана сатурации смешанной венозной крови (SvO₂) – 58,0 [55,8; 63,3]%, медиана легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) – 15,2 [10,8; 19,2] единиц Вуда.

При оценке риска неблагоприятного прогноза на старте терапии селексипагом с помощью шкалы ESC/ERS 2015 г. 21 (56,8%) пациент относился к группе высокого

риска неблагоприятного прогноза, 15 (40,5%) – к группе промежуточного риска и 1 (2,7%) – к группе низкого риска, медиана величины риска составила 3,0 [2,0; 3,0] баллов с медианой числа факторов низкого риска 4,0 [2,0; 5,0]. При оценке риска по шкале REVEAL 2.0 медиана величины риска составила 2,0 [1,0; 3,0] баллов с медианой числа факторов низкого риска 8,0 [7,0; 9,0], а по неинвазивной шкале REVEAL Lite 2.0 медиана величины риска составила 2,0 [1,0; 3,0] баллов с медианой числа факторов низкого риска 4,0 [3,0; 5,0].

По результатам обследования пациентам селексипаг назначался в составе двойных (48,6%) и тройных (51,4%) схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии.

При оценке состояния пациентов в динамике в контрольной точке через 6 месяцев после начала приема селексипага выявлено достоверное улучшение функционального статуса с увеличением ДБМХ до 450,0 [417,0; 520,0] м ($p < 0,05$) и достоверным снижением выраженности одышки по шкале Борга до 3,0 [2,0; 4,0] баллов ($p < 0,05$). Также отмечалось достоверное уменьшение уровня NT-proBNP до 326,3 [149,7; 864,6] нг/л ($p < 0,05$). Положительная динамика выявлена и при инвазивной оценке параметров гемодинамики в виде достоверного снижения срДПП до 6,0 [2,8; 7,3] мм рт. ст. ($p < 0,05$), прироста СИ до 2,4 [2,1; 2,9] л/мин/м² ($p < 0,05$), повышения SvO₂ до 65,0 [61,8; 73,0]% ($p < 0,05$), а также снижения ЛСС до 9,4 [7,2; 13,4] единиц Вуда ($p < 0,05$).

По результатам оценки риска в динамике отмечалось снижение величины риска как по европейской модели до 2,0 [1,0; 2,0], так и по шкалам REVEAL 2.0 и REVEAL Lite 2.0 до 1,0 [1,0; 2,0] с увеличением числа факторов низкого риска до 8,0 [6,0; 9,0] по шкале ESC/ERS 2015 г., по шкале REVEAL 2.0 до 10,0 [9,0; 10,0] и по шкале REVEAL Lite 2.0 до 5,0 [4,0; 5,0], что свидетельствует об эффективности проводимой ЛАГ-специфической терапии, включающей селексипаг. За шестимесячный период наблюдения не было отмечено летальных случаев.

Заключение:

Применение селексипага в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии у пациентов с различной этиологией ЛАГ показало свою эффективность в виде улучшения функционального статуса, инвазивных параметров гемодинамики и уровня биомаркеров, что привело к снижению величины риска неблагоприятного прогноза и улучшению выживаемости данной категории больных.

РЕГИОНАЛЬНАЯ ПРАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Деветьярова Е.А.¹✉, Чесникова А.И.²

¹ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

✉ Helendiamond@yandex.ru

Введение (цели/ задачи):

Легочная гипертензия (ЛГ) – это группа заболеваний, которые приводят к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов. При отсутствии специфической терапии средняя продолжительность жизни составляет не более 2,8 лет, а средние сроки от момента появления симптомов до установки диагноза ЛАГ в среднем от 2-х до 3 лет. Целью данной работы является оценить время до постановки диагноза у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) в Ростовской области и

время до получения ЛАГ специфической терапии, а также продемонстрировать, как менялся регистр пациентов с ЛАГ в течение последних 9 лет.

Материал и методы:

В Ростовской области с 2014 года ведется регистр пациентов старше 18 лет, страдающих легочной гипертензией. В регистр включались пациенты с разной этиологией ЛГ, большинство из которых получали ЛАГ-специфическую терапию. Всем пациентам, включенным в регистр, выполнялись стандартные общеклинические лабораторные и инструментальные методы исследования. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США), Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Результаты:

На момент начала ведения регистра в Ростовской области числилось 8 человек (1 пациент с идиопатической ЛАГ (ИЛАГ) и 7 пациентов с ЛГ на фоне врожденных пороков сердца (ВПС)). В течение последних 5 лет структура регистра менялась следующим образом: в регистре взрослого населения Ростовской области с диагнозом ЛГ на август 2019 года находилось 42 человека. В регистр были включены 34 женщины (81%) и 8 мужчин (19%). Средний возраст составлял 48 ± 9 лет (от 19 до 70 лет). Структура пациентов с легочной гипертензией в Ростовской области в 2019 году: с ИЛАГ – 10 человек (24%), с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) – 7 человек (17%), на фоне ВПС – 20 человек (48%), на фоне системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) – 1 пациентка (2%) и на фоне другой патологии (множественная миелома) – 1 человек (2%), неуточненной этиологии, требующей дообследования – 3 человека (7%). В 2019 году были обеспечены ЛАГ специфичной терапией 29 человек (69% от общего числа пациентов в регистре), из них силденафил принимали 11 человек (38%), бозентан – 1 человек (3%), риоцигуат – 7 человек (24%), амбризентан – 8 человек (29%), комбинацию силденафил+амбризентан – 1 человек (3%), комбинацию силденафил + опсамит – 1 человек (3%). В 2021 году в регистр уже было включено 58 человек, и из них 53 человека получали ЛАГ специфическую терапию. Женщины составляли 83% (48 человек), мужчины – 17% (10 человек). Средний возраст пациентов в регистре уменьшился до $45,16 \pm 11$ лет, в большей степени это связано с включением в регистр лиц с ЛГ на фоне ВПС по достижении ими 18 лет. Структура регистра несколько изменилась: ИЛАГ – 11 человек (21%), ЛГ на фоне ВПС – 25 человек (47%), ЛГ на фоне ХТЭЛГ – 14 человек (26%), ЛГ на фоне СЗСТ – 1 человек (2%), ЛГ на фоне портальной гипертензии – 1 человек (2%), ЛГ на фоне вено-окклюзионной болезни – 1 человек (2%). Монотерапию получали 85% пациентов (38 человек), а доля двойной ЛАГ специфической терапии – всего 15% (7 человек). ЛАГ обеспечение в 2021 году было представлено следующим образом: Амбризентан – 7 человек (15%), Риоцигуат – 20 человек (46%), Бозентан – 5 человек (11%), Силденафил – 6 человек (13%) и комбинированная (двойная) терапия – 7 человек (15%). Комбинированная (двойная) терапия с 2-х человек увеличилась до 7 человек в виде следующих комбинаций: по 2 человека принимали Амбризентан + Силденафил, Бозентан + Силденафил, Мацитентан + Силденафил и 1 человек получал Риоцигуат + Бозентан. К настоящему времени (в октябре 2023 года) количество пациентов в регистре увеличилось до 65 человек и все пациенты, включенные в регистр, получают ЛАГ-специфическую терапию. Самому старшему пациенту в регистре 76 лет, средний возраст составляет $43,7 \pm 8$ лет: среди пациентов с ИЛАГ средний возраст 51,9 лет; среди

пациентов с ХТЭЛГ – 54,6 лет; на фоне ВПС – 34,3 года; на фоне СЗСТ – 67,3 года. 75% пациентов в регистре – женщины. Структура регистра Ростовской области в 2023 году: 45% – ЛАГ на фоне врожденных пороков сердца (ВПС), 22% – ЛГ на фоне ХТЭЛГ, 25% – идиопатическая ЛАГ, 5% – ЛАГ на фоне СЗСТ и 5% – другие формы ЛГ (на фоне портальной гипертензии и синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС)). Структура ЛАГ специфической терапии в 2023 году: в 38% случаев – монотерапия, в 62% – комбинированная терапия (двухкомпонентная в 42% и трехкомпонентная в 20% случаев). В 2023 году ЛАГ специфическая терапия представлена всеми классами препаратов, зарегистрированными на территории Российской Федерации для лечения ЛГ. Создание регистра сопровождалось информированием врачей первичного звена о проблеме легочной гипертензии. Сначала врачи Ростовской областной клинической больницы прошли обучение в условиях федеральных центров, занимающихся проблемой ЛГ в России. Затем ведущий специалист, ответственный за регистр ЛГ в Ростовской области, выезжал в ряд лечебных учреждений города и области для ознакомления врачей с особенностями диагностики легочной гипертензии. Далее в Ростовской области был разработан алгоритм обследования и маршрутизации пациентов с подозрением на ЛГ. За последние 5 лет летальность составила 1-2 случая в год в группе ХТЭЛГ и ЛГ на фоне ВПС. В настоящее время пациенты с легочной гипертензией полностью обеспечены необходимой ЛАГ-специфической терапией. В течение последних 5 лет качество лечения и обследования значительно улучшилось, что благоприятным образом сказалось на качестве и продолжительности жизни этой категории больных.

Заключение:

Пациенты с ЛГ – это одна из самых тяжелых групп пациентов, которая требует быстрой диагностики, точной верификации диагноза, и при своевременном начале лечения ЛАГ-специфической терапией удается добиться положительных результатов. Опыт оптимизации диагностики ЛАГ, внедрения разработанного алгоритма обследования и маршрутизации пациентов с ЛАГ и обеспечения ЛАГ специфической терапии на примере Ростовской области можно использовать и в других регионах Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ «КАРДИОЛОГИЯ»

Медведева Е.А. ✉, Лазарева И.В., Коваленко Д.В., Пашкевич С.Ф., Русак Т.В., Усс Н.Л., Навойчик Т.И., Евтух О.В.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь
✉ elena-samonina@yandex.ru

Введение (цели/задачи):

Легочная гипертензия (ЛГ) – тяжелое непрерывно прогрессирующее заболевание, поражающее преимущественно людей трудоспособного возраста, которое неизбежно приводит к правожелудочковой недостаточности и смерти. Цель. Изучить отдаленные клинические исходы у пациентов с легочной гипертензией в РНПЦ «Кардиология» за 14 летний период наблюдения.

Материал и методы:

За период с 2008 г. по настоящее время в Центре наблюдаются 75 пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией (ИЛАГ), большинство из которых составляют женщины – 63 (84%), мужчин 12 (16%) человек; средний возраст пациентов с ИЛАГ составляет $43,23 \pm 10,3$ года. В

Центре также наблюдаются 58 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ). Всем пациентам в рамках наблюдения выполняют трансторакальную эхокардиографию, компьютерную томографию органов грудной клетки, МРТ сердца, 6-минутный тест ходьбы, определение N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NTproBNP), катетеризацию правых отделов сердца. В Республике Беларусь с 2019 г. для пациентов ИЛАГ доступны на бесплатной основе 2 дженерических препарата: силденафил и бозентан. С 2019 г. большинству пациентов назначалась стартовая двойная ЛАГ-специфическая терапия. С 2020 г. в Республике Беларусь зарегистрирован риоцигуат, клиническое применение которого стартовало с октября 2022 г.

Результаты:

За 14-летний период наблюдения умерло 16 (25%) пациентов с ИЛАГ (2 пациентки после трансплантации легких). Предикторами летальных исходов явились: уровень систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) АУС 0,721, пороговое значение 82 мм рт. ст. (чувствительность 71,4%, специфичность 70%), срок до подтверждения диагноза ИЛАГ АУС 0,707, пороговое значение 2,6 года (чувствительность 71,4%, специфичность 70%), ударный объем левого желудочка (УОЛЖ) $38,57 \pm 2,48$ мл. Также выявлено, что у 12 умерших пациентов (75%) по ЭхоКГ выявлены признаки гидроперикарда, а уровень NTproBNP составил $2770,77 \pm 276,3$ пг/мл. Все пациенты с ИЛАГ госпитализируются в Центр 2-3 раза в год для оценки риска смерти и эффективности проводимой терапии. Пациентам с ХТЭЛГ тромбоэмболэктомию из легочной артерии и ее ветвей выполнили в 30 случаях. Летальность составила 3,3%. Резидуальная легочная гипертензия через год наблюдения выявлена у 15 (50%) пациентов.

Заключение:

Летальность пациентов с ИЛАГ за 14 лет составила 25%. Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов ИЛАГ являются исходное СДЛА, срок до подтверждения диагноза ИЛАГ, исходно малый УОЛЖ, наличие выпота в полости перикарда, уровень NTproBNP. Для пациентов с ХТЭЛГ тромбоэмболэктомию из легочной артерии является эффективной процедурой. Для оценки предикторов резидуальной ЛАГ необходимы дальнейшие исследования.

РОЛЬ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА И СЕРТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Миндубаева Ф.А. ✉, Оспанова М.Д.

НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан

✉ 7554422@mail.ru

Введение (цели/ задачи):

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является частым осложнением врожденных пороков сердца (ВПС) и при несвоевременной диагностике и оперативной коррекции приводит к правожелудочковой недостаточности, ухудшает прогноз у пациентов. Показано, что около 30% детей с некорректируемыми пороками сердца сталкиваются с осложнениями на уровне легочных артерий, приводящими к ЛАГ. С учетом функциональной роли серотонина в регуляции сосудистого тонуса и пролиферации эндотелиальных клеток, его влияния на процессы ремоделирования сосудистой стенки изучение тромбоцитарного звена и показателей системы серотонина представляется перспективным направлением в ранней

диагностике ЛАГ и может стать ключом к пониманию патогенеза легочной гипертензии при ВПС. Цель: изучить показатели тромбоцитарного звена и серотониновой системы у детей с ВПС, осложненными ЛАГ.

Материал и методы:

В исследование включено 30 детей от 0 до 7 лет (медиана возраста – 5,6 месяцев). Дети были поделены на три группы: I группа – дети с ВПС, осложненными ЛАГ, до оперативной коррекции порока, II группа – дети с ВПС, осложненными ЛАГ, после оперативной коррекции порока, III – группа контроля. В дополнение к стандартным клиническим и инструментальным методам исследования были определены такие параметры как: количество тромбоцитов в крови, их морфофункциональные характеристики (средний объем тромбоцитов, коэффициент вариации тромбоцитов по объему, тромбоцитрит), концентрация серотонина в тромбоцитах, в плазме, уровень метаболита серотонина – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в тромбоцитах, в плазме, моче, а также активность переносчика серотонина (SERT) и уровень рецепторов 5-НТ2А к серотонину в тромбоцитах. Для определения 5-ГИУК, SERT и 5-НТ2А были использованы наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) от компании Cloud-Clone Corp. Концентрации в моче были нормализованы относительно уровня креатинина для учета эффекта разбавления. Статистический анализ различий между тремя группами проводился с использованием однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA), а для множественного межгруппового сравнения применялся критерий множественных сравнений Холма-Шидака.

Результаты:

В ходе исследования выявлено, что среди детей из I и II групп 17% имели тяжелую степень ЛАГ, у 83% – легкую и среднюю. У всех пациентов, участвующих в исследовании, были диагностированы пороки сердца с лево-правым сбросом: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) у 33%, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) у 33%, открытый артериальный проток (ОАП) у 3%, а также комбинации указанных пороков у 31%. У всех детей была диагностирована сердечная недостаточность разных функциональных классов (I-III), причем выявлена корреляция между функциональным классом и степенью тяжести ЛАГ. Отмечено, что уровень тромбоцитов у пациентов был стабильным как до, так и после операции. Содержание серотонина в тромбоцитах у детей с ВПС+ЛАГ превышало аналогичные показатели контрольной группы более чем в 3 раза. У пациентов с выраженной степенью ЛАГ концентрация серотонина в тромбоцитах после операции уменьшилась на 20%. Наши исследования выявили тенденцию к снижению уровня SERT в тромбоцитах после операции с $347,35 \pm 87,27$ пг/10⁹ до $284,66 \pm 55,29$ пг/10⁹. Концентрация метаболита серотонина, 5-ГИУК, в плазме и тромбоцитах между группами детей с ВПС+ЛАГ до и после оперативного вмешательства и контрольной группой статистически не различалась. Однако анализ уровня 5-ГИУК в моче выявил его в качестве наиболее чувствительного индикатора. Уровень метаболита в моче до хирургического лечения составлял $16,50 \pm 33,06$ нг/ммоль креатинина, после лечения отмечалась склонность к уменьшению до $6,28 \pm 10,40$ нг/ммоль креатинина, свидетельствуя о возросшем метаболизме серотонина после коррекции порока. В контрольной группе данный показатель был значительно ниже – $0,81 \pm 0,65$ нг/ммоль креатинина.

Заключение:

Проведенное нами исследование подчеркивает вовлеченность тромбоцитарного звена и серотониновой

системы в патогенез ЛАГ у детей с ВПС. Расширение знаний в этой области может привести к персонализированным подходам к диагностике, лечению и профилактике этого осложнения у детей с ВПС, что позволит улучшить качество жизни пациентов и снизить его негативные последствия. Исследование выполнено при финансовой поддержке МНВО РК (ИРН 14871767 «Разработка инновационных молекулярных технологий диагностики и эффективности лечения легочной артериальной гипертензии у детей дошкольного возраста») 2022-2024 гг.

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Королькова О.М. ✉

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

✉ olkorolkova@mail.ru

Введение (цели/задачи):

Легочная артериальная гипертензия имеет достаточно сложный алгоритм диагностики. Поэтому очень важен правильный подход к диагностике на всех этапах. Целью данного исследования явился анализ правильности и своевременности диагностики ЛАГ на различных этапах.

Материал и методы:

Больная К, 1979 г. рождения, проживающая на территории г. Воронежа, на консультативном осмотре предъявляла жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, общую слабость, эпизоды головокружения. Анамнез: В анамнезе 2 родов без патологии. В 2021 переболела COVID19 в амбулаторном режиме. В феврале 2023 г. переболела ОРВИ, бронхитом с повышением температуры тела до 38° С, после чего почувствовала появление одышки, не соответствующее физической нагрузке. Выполнена МСКТ-ангио. Данных за наличие тромбов в легочной артерии, а также признаков обрыва контрастирования на уровне сегментарных и субсегментарных артерий не выявлено. При УЗДС сосудов нижних конечностей патологии глубоких вен нижних конечностей не выявлено. В мае 2023 обследовалась у пульмонолога, кардиолога. Выявлена высокая легочная гипертензия (расширение правых отделов сердца, СДЛА 96 мм рт. ст.). При физикальном осмотре обращал на себя внимание акцент 2 тона над легочной артерией. Была инициирована терапия силденафилом 20 мг – 3 раза в день. Кроме того, было рекомендовано дообследование в НМИЦ кардиологии им. Е. И. Чазова (г. Москва, отдел системных гипертензий) для уточнения диагноза и тактики дальнейшего лечения. В НМИЦ кардиологии находилась на обследовании с 15.06.23 по 26.06.2023 г. Уже при поступлении отмены дополнительные жалобы на побеление пальцев рук. Данные дополнительных обследований подтверждают наличие высокой легочной гипертензии: ЭКГ: Ритм синусовый. ЧСС 84 в мин. ЭОС вправо. Признаки гипертрофии правого желудочка. ХМЭКГ: – значимых нарушений сердечного ритма не выявлено. Рентгенография грудной клетки: Изменения соответствуют высокой легочной артериальной гипертензии, увеличению правых отделов сердца. ЭХОКГ: Расширение правых камер сердца с признаками перегрузки ПЖ давлением. Расширение ствола легочной артерии ее ветвей (ствол 3,2 см, левая ветвь 2,2 см правая ветвь 2,0 см). TAPSE 1,6 см. Гипертрофия стенки ПЖ – 0,6 см. Высокая легочная артериальная гипертензия (СДЛА – 76 мм рт. ст., ДЗЛА – 9 мм рт. ст. Выраженное снижение систолической функции ПЖ. Катетеризация правых отделов сердца от 19.06.2023 г. ДЛА: 78/29/46 мм рт. ст. Давление ПП: 6/5/4 мм рт. ст. Давление ПЖ: 78/5/10 мм рт. ст. Давление заклинивания: 9 мм рт. ст. СВ – 3,9 л/мин; СИ 1,9 л/мин*м²: УО – 50 мл ЛСС:

759 дин×сек×см⁻⁵; ИЛСС 1556 дин×сек×см⁻⁵. Острые пробы: с илопростом – отрицательная УЗИ брюшной полости: без явной патологии; УЗДС сосудов нижних конечностей: патологии глубоких вен нижних конечностей не выявлено. PROBNP – 406,2 пг/мл; Д-димер – 0,57 мкг/мл: АНФ – 1:2560. Т6М – 445 м. С учетом данных высокой легочной артериальной гипертензии, а также наличия данных за системное заболевание соединительной ткани, был выставлен диагноз I.27.8 Легочная артериальная гипертензия, Ассоциированная с системным заболеванием соединительной ткани. ФК 2-3 (ВОЗ). С учетом наличия факторов промежуточного риска, ассоциации с СЗСТ, а также склонности к гипотонии, больной была рекомендована эскалация ЛАГ-специфической терапии: присоединение к силденафилу 25 мг – 3 р в день селексипага в дозе 200 мг – 2 р в сутки с дальнейшей тетрацией дозы до 1600 мг – 2 р в день Больная в дальнейшем (14.07.2023) консультирована в НМИЦ ревматологии им. В. А. Насоновой. Дополнительно ей проведены анализы ANA, ANCA – профиля анти-SCL-70, а также капилляроскопия и рентгенконтрастное исследование пищевода. В результате был выставлен диагноз: Системная склеродермия хронического течения, лимитированная форма: отек кистей, синдром Рейно, телеангиоэктазия, гипотония пищевода, АЦА – положительн., легочная гипертензия. ФК 2-3 (ВОЗ). К лечению добавлен метипред 4 мг/сутки, а также гастропротекция.

Результаты:

В настоящее время состояние больной с положительной динамикой. Доза селексипага доведена до 1400 мг – 2 р в день с удовлетворительной переносимостью. Доза силденафила оставлена прежней – 50 мг/сутки. Больная отмечает уменьшение одышки при физической нагрузке, продолжает работать (банковский работник). В динамике СДЛА – 66 мм рт.ст, TAPSE – 2,5 см; PROBNP – 180,2 пг/мл; Т6М – 550 м; Таким образом, в настоящее время больную можно отнести к низким факторам риска. Планируется повторное обследование на базе НМИЦ кардиологии им. Е. И. Чазова.

Заключение:

В данном случае, симптомы легочной артериальной гипертензии явились ведущими. Обследование на уровне экспертного центра позволило выявить ассоциированную патологию, которая длительное время оставалась нераспознанной. Дополнительные назначения ревматолога позволили, в свою очередь, оптимизировать терапии ЛАГ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИТИКА В ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ТРОМБОЗА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Юневич Д.С. ✉, Урясов О.М., Аксентьев С.Б.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Россия

✉ yunevichden@yandex.ru

Введение (цели/задачи):

Тромбоз правых отделов сердца нередко является частью процесса развития тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА). Подвижные тромбы в правых камерах выявляются у 18% больных с субмассивной и массивной ТЭЛА, что ассоциируется с ростом летальности. Для профилактики и лечения тромбоземболических осложнений при венозных тромбозах или фибрилляции предсердий рекомендованы антикоагулянты. Отдельных же рекомендаций по лечению тромбоза правых отделов сердца в рамках ТЭЛА нет. В качестве иллюстрации актуальности данного вопроса приводим клинический пример из нашей практики.

Материал и методы:

Мужчина, 69 лет, госпитализирован в отделение неотложной кардиологии «Областной клинической больницы» г. Рязани через 72 часа от начала заболевания с жалобами на одышку в покое, сердцебиение, слабость. В анамнезе – артериальная гипертензия (регулярно не лечился). Не курит, ИМТ 27,7 кг/м². При осмотре состояние тяжелое: сознание ясное, дыхание везикулярное, хрипов нет, SpO₂ 87%, артериальная гипотония. По ЭКГ: трепетание предсердий 2:1 с ЧСС 150 в мин. В клинических, биохимических анализах и коагулограмме отклонений нет. D-димер 3,7 мкг/мл, СКД-ЕРП 78,7 мл/мин/1,73 м². При компьютерной томографии диагностирована инфаркт-пневмония в S9 справа. При УЗИ выявлены флотирующие тромбы правого предсердия, выраженная легочная гипертензия, тромбоз подколенной и задней большеберцовой вен справа. Выставлен диагноз «Тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. Тромбы полости правого предсердия. ТЭЛА (Wells 7,5 баллов, PESI 149 баллов). Инфаркт-пневмония. Гипертоническая болезнь. Пароксизм трепетания предсердий».

Результаты:

На фоне начатой терапии (инспираторная поддержка, гепарин болюсно и инфузионно, амиодарон перорально), больному выполнена чреспищеводная электрокардиостимуляция с восстановлением синусового ритма. Согласно действующим рекомендациям по лечению и профилактике ТЭЛА, пациенту в первые сутки стационарного лечения проведен системный тромболитический препарат альтеплаза (Актилизе®) в дозе 100 мг. При контроле УЗИ через 20 часов после ТЛТ дополнительных объемных образований в правых камерах сердца не выявлено, снижение степени легочной гипертензии до умеренной. Клинически у пациента отмечалась стабилизация состояния: артериальная нормотония, купирование дыхательной недостаточности, по ЭКГ – стойкий синусовый ритм. В течение дальнейших 9 суток пациент получал в составе комбинированной терапии ривароксабан, амиодарон, детралекс, антигипертензивные препараты. Критических сдвигов в коагулограмме не наблюдалось. Признаков геморрагического синдрома не последовало. На 11 сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии под амбулаторное динамическое наблюдение.

Заключение:

Данный случай эффективного лизиса тромба в правых камерах сердца иллюстрирует необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности ТЛТ у пациентов с внутрисердечным тромбозом на фоне ТЭЛА, в том числе – минимизации геморрагических рисков. Решение данной задачи может быть в проведении сравнительных клинических исследований, имеющих на отечественном рынке тромболитиков в этом аспекте.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ПОРТОЛЕГочНОЙ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГочНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ДИАГНОЗА

Барковская М.К. ✉, Валиева З.С., Кушнир В.В., Мартынюк Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»

Минздрава России, г. Москва, Россия

✉ mary110396@gmail.com

Введение (цели/ задачи):

В структуре тяжелого, жизнеугрожающего заболевания легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) идиопатическая форма является наиболее частой (до 50% пациентов).

Портолегочная гипертензия (портоЛГ) – это заболевание, характеризующееся повышением давления в легочной артерии, ассоциированным с портоальной гипертензией. ПортоЛГ встречается примерно в 7-10% случаев ЛАГ. **Цель:** оценить и сравнить функциональный и гемодинамический статусы пациентов с портоЛГ и идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ).

Материал и методы:

В исследование включены две группы пациентов с ЛАГ. Первую группу составили 28 пациентов с ИЛГ, вторую – 28 пациентов с портоЛГ. Средний возраст пациентов составил 48 ± 10,2 лет у пациентов с ИЛГ и 51 ± 10,6 лет во второй группе (p=0,83). В группе ИЛГ преобладали женщины 89% против 57% в группе портоЛГ. В обеих группах оценивался функциональный статус с оценкой функционального класса по ВОЗ, прохождение теста 6минутной ходьбы, а также параметры центральной гемодинамики по данным катетеризации правых отделов сердца.

Результаты:

Средняя дистанция в первой группе составила 379,0 ± 91,2 м, во второй – 418,1 ± 85,4 м (p=0,75). У пациентов с ИЛГ SpO₂ до тестирования составляла 95,5 ± 2,3%, после – 92,6 ± 4,9%, пациенты оценивали свою одышку в 3,7 ± 1,6 баллов. Во второй группе показатели сатурации ниже до тестирования 94,8 ± 2,7%, но выше после – 93,7 ± 2,0%. Индекс Борга составил 3,1 ± 1,4 балла. Исходя из этого функциональный класс в первой группе – 2,5 ± 0,6, а у пациентов с портоЛГ 1,9 ± 0,4 (p=0,41). В группе ИЛГ был ниже сердечный выброс 3,6 ± 0,7 л/мин против 4,2 ± 0,9 л/мин в группе портоЛГ (p=0,6), а также больше легочное сосудистое сопротивление (1172,7 ± 346,8 дин×сек×см⁻⁵, в и 978,4 ± 171,6 дин×сек×см⁻⁵, соответственно (p=0,62)).

Заключение:

В результате проведенного анализа показано, что ИЛГ и портоЛГ встречаются чаще у женщин в средних возрастных группах. На момент постановки диагноза дистанция в тесте 6минутной ходьбы и показатели центральной гемодинамики лучше у пациентов с портолегочной гипертензией, что открывает возможности для стартовой монотерапии.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГочНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЛИМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кароли Н.А.¹✉, Никитина Н.М.¹, Мелехина И.Ф.², Агарева Т.А.²

¹ФБОУ ВО Саратовский ГМУ им.В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия,

²ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов, Россия

✉ nina.karoli.73@gmail.com

Введение (цели/ задачи):

Легочная гипертензия (ЛГ) – синдром, объединяющий состояния разнообразной этиологии и патогенеза, характеризующийся стойким повышением легочного сосудистого сопротивления, приводящий к прогрессивному нарастанию правожелудочковой недостаточности и как следствие смерти пациентов. В настоящее время, возможности медикаментозной терапии максимально разработаны для легочной артериальной гипертензии. Однако не всегда бывает легко определить, что является основой для формирования легочной гипертензии у конкретного больного.

Материал и методы:

Пациент Б., 51 год, поступил в отделение пульмонологии Областной клинической больницы г. Саратова в январе 2023 г. с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке.

Результаты:

Анамнез заболевания: Индекс курильщика 30 пачка/лет. Около четырех лет отмечает одышку при нагрузке. В октябре 2022 г. внезапно отметил появление выраженной одышки. В ноябре 2022 г. был госпитализирован, в ходе обследования при ЭХО КГ выявлена высокая легочная гипертензия (СДЛА 93 мм рт. ст.). При компьютерной томографии легких выявлены эмфизема, пневмосклероз, застойные изменения легочной ткани. При проведении доплерографии сосудов нижних конечностей – данных за тромбоз не получено. SpO₂ 86%. 17.11.22 г. был переведен в г. Саратов. По результатам КТ ангиопульмонографии ТЭЛА не подтверждена. При спирографии выявлена генерализованная обструкция бронхов. При ЭХО-КГ СДЛА 84 мм рт. ст. При суточном мониторинге ЭКГ: желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия. Пациент был выписан с диагнозом «ИБС Атеросклеротическая болезнь сердца. ХОБЛ. Легочное сердце в стадии декомпенсации». При поступлении в отделение пульмонологии в январе 2023 г.: кифоз грудного отдела позвоночника (болезнь Шейерманна-Мау), кисти рук синюшного цвета (синдром Рейно?). Акцент 2 тона на легочной артерии. СОЭ 21 мм/ч, СРБ 5,4 мг/л, Д-димер в норме, КФК 528 Е/л, NTproBNP 508 пг/мл. Спирография: ОФВ1 52%, ОФВ1/ФЖЕЛ 68%. При ЭХОКГ СДЛА 80 мм рт. ст. SpO₂ в покое 93%, после нагрузки 90%, по результатам 6-минутного шагового теста 350 м. В связи с высокой легочной гипертензией, отсутствием данных за значимое поражение левых отделов сердца, ТЭЛА, наличием синдрома Рейно (клинически) проведено исключение системной склеродермии. При обследовании подтверждено наличие синдрома Рейно, выявлена гипотония пищевода, эзофагит, ANA Screen положительный, выявлены антитела к антигенам RNP. Таким образом, у пациента подтверждено наличие системной склеродермии, а легочная гипертензия имеет сложный многокомпонентный характер: ХОБЛ, деформация позвоночника (группа 3) + системная склеродермия (группа 1). Это дало возможность назначить пациенту ЛАГ-специфичную терапию (силденафил 20 мг 3 раза в день), которую пациент получает с марта 2023 г. Данную терапию пациент переносил хорошо. В связи с высоким риском прогрессирования заболевания с августа 2023 г. к терапии был добавлен мацитантан 10 мг 1 раз в сутки. В связи с системной склеродермией получает метипред 8 мг в сутки.

Заключение:

Данное клиническое наблюдение демонстрирует диагностическую сложность в определении характера легочной гипертензии у пациента. Настойчивость в установлении причины ЛГ является залогом возможности начала ЛАГ-специфической терапии.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

АГАРЕВА Т.А. 49
АКСЕНТЬЕВ С.Б. 48
АЛЛАБЕРДИЕВ А.А. 39
АЛЛАХВЕРДИЕВ Э.С. 43
АНИКИН Н.А. 44
АХМЕТОВА А.А. 40

Б

БАРБАРАШ О.Л. 38
БАРКОВСКАЯ М.К. 42, 49
БУСАЛАЕВА Е.И. 42

В

ВАЛИЕВА З.С. 49
ВАУЛИНА Д.Д. 44
ВОРОТИЛОВ А.В. 40

Г

ГОНЧАРОВА Н.С. 41
ГОНЧАРОВ М.А. 39
ГОРДИЕНКО А.В. 44

Д

ДЕВЕТЬЯРОВА Е.А. 45
ДРЕНЬ Е.В. 38
ДУБОВА А.В. 42

Е

ЕВТУХ О.В. 46

Ж

ЖИЛЕНКОВА Ю.И. 41
ЖУЧКОВА С.М. 42

З

ЗОЛОТОВА Е.А. 41

К

КАРЕЛКИНА Е.В. 41
КАРОЛИ Н.А. 49
КАРПОВ А.А. 40, 44
КОВАЛЕНКО Д.В. 46
КОРОЛЬКОВА О.М. 48
КРЫЛОВ А.А. 40
КУШНИР В.В. 42, 49

Л

ЛАЗАРЕВА И.В. 46
ЛЯПИНА И.Н. 38

М

МАКСИМОВ Г.В. 43
МАРТЫНЮК Т.В. 38, 43, 45, 49
МЕДВЕДЕВА Е.А. 46
МЕЛЕХИНА И.Ф. 49
МЕНЬШИКОВА А.Н. 44
МИНДУБАЕВА Ф.А. 47
МИТИНА М.Н. 42
МИХАЙЛОВА А.М. 44
МИХАЙЛОВ Е.С. 44
МОИСЕЕВА О.М. 41

Н

НАВОЙЧИК Т.И. 46
НИКИТИНА Н.М. 49
НОСОВИЧ Д.В. 44

О

ОСПАНОВА М.Д. 47

П

ПАШКЕВИЧ С.Ф. 46
ПОМОГАЙБО Б.В. 41
ПРОНИН А.Г. 39
ПУЖАЛОВ И.А. 44

Р

РЕЗУХИНА Е.А. 45
РОДНЕНКОВ О.В. 43, 45
РУСАК Т.В. 46

С

СИДОРОВА Е.Е. 40, 44
СИМАКОВА М.А. 41
СЛАТИНСКАЯ О.В. 43
СМИРНОВ С.С. 40, 44
СОТНИКОВ А.В. 38, 44

Т

ТАНРЫБЕРДИЕВА Т.О. 39
ТЕПЛОВА Ю.Е. 38

У

УРЯСЬЕВ О.М. 48
УСС Н.Л. 46

Х

ХАРИСОВ Р.А. 40
ХРИПУНОВА О.Н. 42
ХЫДЫРОВ Н.Ч. 39

Ч

ЧЕРБАЕВ А.А. 40
ЧЕСНИКОВА А.И. 45
ЧЕФУ С.Г. 44

Ш

ШИЛЕНКО Л.А. 40, 44

Ю

ЮНЕВИЧ Д.С. 48



Академик РАН

Леонид Семенович Барбараш

22.06.1941 — 14.11.2023

Леонид Семенович Барбараш, выдающийся советский и российский кардиохирург, талантливый ученый, заслуженный врач Российской Федерации, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук ушел из жизни.

Academician of the Russian Academy of Sciences

Leonid Semenovich Barbarash

22.06.1941 — 14.11.2023

Leonid Semenovich Barbarash, a famous Soviet and Russian cardiac surgeon, a talented scientist, honored physician of the Russian Federation, academician of the Russian Academy of Sciences, professor, doctor of Medical Sciences, has passed away.

Под его непосредственным руководством коллектив вел работы по созданию новых моделей биологических протезов для сердечно-сосудистой хирургии, результатом чего стало создание и широкое внедрение в рутинную работу кардиохирургических центров и отделений линейки уникальных медицинских изделий, успешно и с нарастающим итогом производимых на базе ЗАО «Неокор».

Кемеровский клинический кардиологический диспансер, основанный Леонидом Семеновичем в 1990 году, стал центром компетенций для разработки и внедрения системы «замкнутого» цикла оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения, разработки методик, образования и науки.

Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша как ведущее учреждение региона в реализации идеи вертикализации кардиологической службы успешно достигает целевых показателей национальных и региональных программ.

В 2008 году академик РАН Л.С. Барбараш создал Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, где впервые были объединены усилия и научный потенциал кардиологов, кардиохирургов, специалистов по созданию медицинских изделий, и были внедрены такие технологии, как реконструктивная хирургия мультифокального атеросклероза, операции при врожденных пороках сердца новорожденным детям, процедуры эндоваскулярной хирургии коронарных и каротидных бассейнов, малоинвазивные технологии в коррекции приобретенных пороков сердца, хирургическая

коррекция сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляция. НИИ КПССЗ под руководством академика Барбараша стал одним из ведущих и молодых центров сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии среди научно-медицинских учреждений Сибирского отделения Российской академии наук.

Вершиной организации медицинской помощи при болезнях системы кровообращения и важнейшей вехой в лечении терминальной хронической сердечной недостаточности явилась выполненная впервые в Кузбассе операция ортотопической трансплантации сердца. Коллектив под руководством Л.С. Барбараша заслуженно отмечен Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов – премией Лиллехая.

Будучи создателем первой в России студенческой кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в Кемеровском государственном медицинском университете, академик Л.С. Барбараш и коллектив его соратников передавал свои знания студентам, клиническим ординаторам и аспирантам, молодым врачам.

Все достижения Л.С. Барбараша стали результатом кропотливого труда, научного и организаторского таланта, реализации планов и стратегий, в основе которых был пациент, оказание всего спектра медицинской помощи и использование при этом научно-практических достижений центра.

Мы будем помнить нашего товарища, коллегу, друга и выдающегося учёного!

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

Февраль 2024 | February 2024

VI Всероссийская конференция «Кардиоэндокринология – 2024»	Online	07.02.2024	https://cardio-eur.asia/conferences
International Stroke Conference 2024	Phoenix, Arizona	07.02.2024-09.02.2023	https://professional.heart.org/en/meetings/international-stroke-conference

Март 2024 | March 2024

ESC Acute CardioVascular Care	Athens	08.03.2024-10.03.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care/About-the-congress
ERS Lung Science Conference 2024	Estoril, Portugal & Online	14.03.2024-17.03.2024	https://www.ersnet.org/
10th Official pre-ESH International Congress Satellite Symposium	Athens	15.03.2024-16.03.2024	https://dromena.gr/en/10th-pre-esh/
Vascular Discovery 2024 Scientific Sessions	Chicago, Illinois	15.03.2024-18.03.2024	https://professional.heart.org/en/meetings/vascular-discovery-from-genes-to-medicine
Epidemiology and Prevention Lifestyle and Cardiometabolic Health	Chicago, Illinois	18.03.2024-21.03.2024	https://professional.heart.org/en/meetings/epi-lifestyle
XX Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия – 2024»	Online	20.03.2024-21.03.2024	http://www.gipertonik.ru/

Апрель 2024 | April 2024

VI Всероссийская конференция «Кардиопульмонология – 2024»	Online	03.04.2024	https://cardio-eur.asia/conferences
EHRA Congress	Berlin & Online	07.04.2024-09.04.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress/About-the-congress
Frontiers in CardioVascular Biomedicine	Amsterdam	12.04.2024-14.04.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Frontiers-in-Cardiovascular-Biomedicine/About-the-congress
ESC Preventive Cardiology 2024	Athens	25.04.2024-27.04.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Preventive-Cardiology/About-the-congress

Май 2024 | May 2024

Heart Failure 2024	Lisbon & Online	11.05.2024-14.05.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Heart-Failure/About-the-congress
XII Евразийский конгресс кардиологов	Online	15.05.2024-16.05.2024	https://cardio-eur.asia/conferences
The 12th International DIP & FemTech Symposium on Innovative Perinatal Medicine: Improving Global Maternal Offspring Health	Sorrento, Italy	23.05.2024-25.05.2024	https://dip.comtecmed.com/
ESH 2024	Berlin	31.05.2024-03.06.2024	https://eshannualmeetings.eu/

Июнь 2024 | June 2024

III Всероссийская конференция «Кардиогастроэнтерология – 2024»	Online	14.06.2024	https://cardio-eur.asia/conferences
ACNAP Congress	Wroclaw, Poland	14.06.2024-15.06.2024	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ACNAP-Congress/About-the-congress



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

VI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО ЭНДОКРИНОЛОГИЯ 2024

ONLINE-ТРАНСЛЯЦИЯ

07 февраля
2024

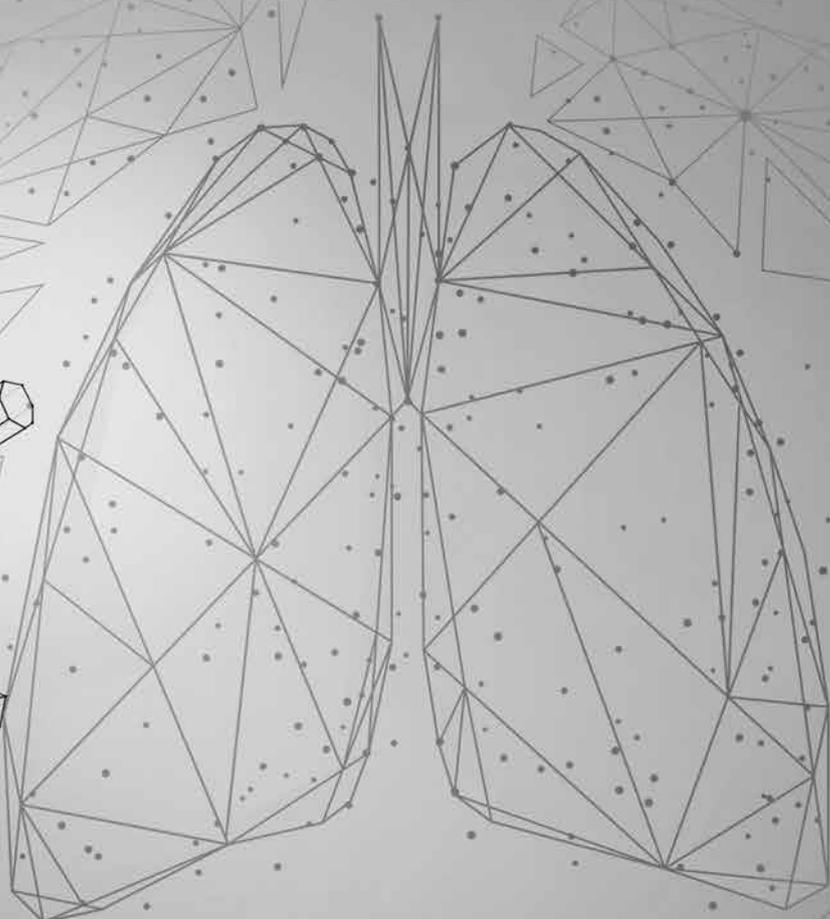
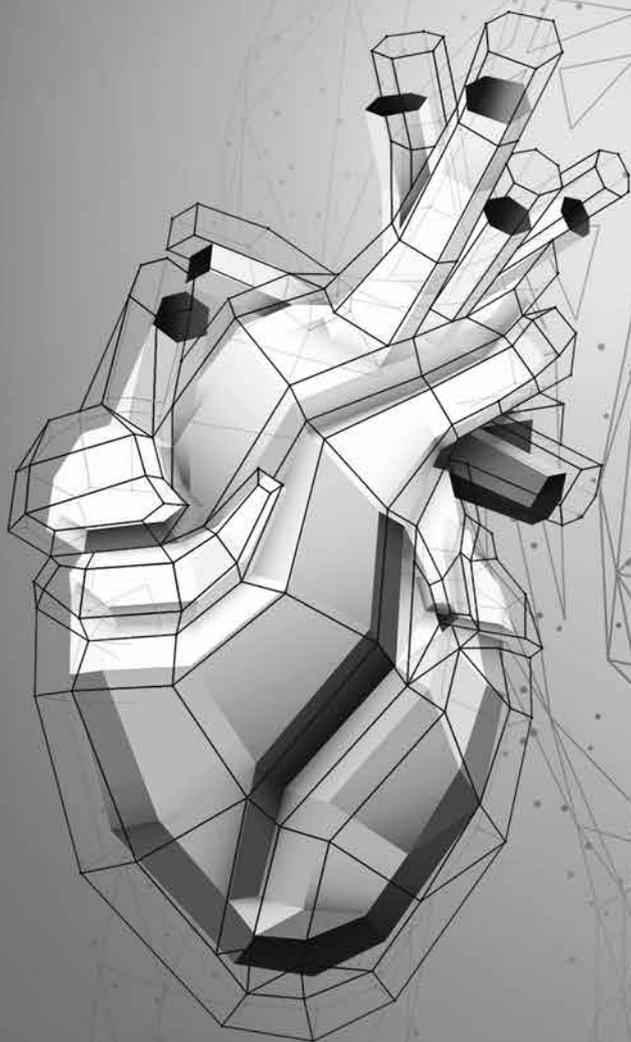
WWW.CARDIO-EUR.ASIA





ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

VI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
**КАРДИО
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**
2024



03 АПРЕЛЯ 2024
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ
WWW.CARDIO-EUR.ASIA



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

XII Евразийский конгресс кардиологов

15-16 мая 2024 г.
онлайн-трансляция

WWW.CARDIO-EUR.ASIA