

DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180105

Хроническое миокардиальное повреждение при идиопатической легочной артериальной гипертензии. Клиническое наблюдение

А.Н.Быков¹, М.В.Архипов², Н.Ф.Климушева¹, А.И.Иофин¹, В.Я.Крохалев²¹ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1». 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185;²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

✉sashacor83@yandex.ru

Хроническое миокардиальное повреждение, определяемое постоянно повышенным уровнем сердечного тропонина (сТн), может наблюдаться у пациентов с легочной гипертензией (ЛГ), что указывает на тяжесть заболевания и связано с неблагоприятным прогнозом. Увеличение сТн среди пациентов с ЛГ регистрировалось и ранее 2018 г., но лишь с принятием Четвертого пересмотра определения инфаркта миокарда (2018 г.) пришло понимание этого феномена. Одной из причин хронического миокардиального повреждения у пациентов с ЛГ является компрессия коронарных артерий. Синдром сдавления ствола левой коронарной артерии (ЛКА) является редкой, вероятно, недооцененной причиной стенокардитической боли в груди и желудочковой недостаточности у пациентов с тяжелой формой легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Компрессия ствола ЛКА расширенным стволом легочной артерии была ассоциирована со стенокардией, однако правильные подходы к диагностике и лечению остаются до настоящего момента малоизученными. Приводится клинический случай пациентки с идиопатической ЛАГ и компрессией ствола ЛКА расширенной легочной артерией. Диагноз стеноза ЛКА был подтвержден мультиспиральной компьютерной томографией и коронарной ангиографией. Биомаркеры, такие как сТн и мозговой натрийуретический пептид, были определены как критерии оптимального лечения. Чрескожное коронарное вмешательство в сочетании с ЛАГ-специфической терапией – возможный, безопасный и эффективный вариант лечения пациентов с наружной компрессией ствола ЛКА расширенной легочной артерии.

Ключевые слова: хроническое миокардиальное повреждение, мозговой натрийуретический пептид, сердечный тропонин, легочная артериальная гипертензия, сдавление ствола левой коронарной артерии, ствол легочной артерии, чрескожное коронарное вмешательство, ЛАГ-специфическая терапия.

Для цитирования: Быков А.Н., Архипов М.В., Климушева Н.Ф. и др. Хроническое миокардиальное повреждение при идиопатической легочной артериальной гипертензии. Клиническое наблюдение. Системные гипертензии. 2018; 15 (4): 83–90. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180105

Chronic myocardial damage in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a clinical case

[Case reports]

A.N.Bykov¹, M.V.Arkhypov², N.F.Klimusheva¹, A.I.Iofin¹, V.Ya.Krokhalev²¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1. 620102, Russian Federation, Ekaterinburg, ul. Volgogradskaya, d. 185;²Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 620028, Russian Federation, Yekaterinburg, ul. Repina, d. 3

✉sashacor83@yandex.ru

For citation: Bykov A.N., Arkhypov M.V., Klimusheva N.F. et al.

Chronic myocardial damage in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a clinical case. Systemic Hypertension. 2018; 15 (4): 83–90. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180105

Abstract

Chronic myocardial injury, determined by a constantly elevated cardiac troponin (cTn) value, may occur in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH), indicating the severity of the disease and associated with an adverse prognosis. Increasing of cTn among patients with PAH was registered prior to 2018, but after the Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) was released the understanding of this phenomenon has been changed. One of the causes of chronic myocardial injury in patients with PAH is the compression of coronary arteries. Left main coronary artery (LMCA) compression is an uncommon and probably underestimated cause for angina-like chest pain and ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary artery hypertension. LMCA compression by an enlarged pulmonary artery trunk has been associated with angina, but appropriate diagnostic and treatment approaches remain poorly defined. This is a case report on a woman with idiopathic PAH and compression of the LMCA by an enlarged pulmonary artery. The diagnosis of LMCA stenosis was confirmed by multi-slice computed tomography and coronary angiography. Biomarkers such as cTn and brain natriuretic peptide have also been identified as criteria of optimal treatment. Percutaneous coronary intervention in conjunction with PAH-specific therapy appears to be a feasible, safe, and effective treatment option for patients with extrinsic compression of the LMCA from pulmonary artery enlargement.

Key words: chronic myocardial injury, brain natriuretic peptide, cardiac troponin, pulmonary arterial hypertension, compression of the left main coronary artery, pulmonary artery trunk, percutaneous coronary intervention, pulmonary arterial hypertension-specific therapy.

Введение

Сердечный тропонин I (сТнI) и T (сТнT) являются компонентами сократительного аппарата миокардиальных клеток и синтезируются исключительно в сердце [41, 42]. Обнаружение биомаркеров сТнI и сТнT является предпочтительным для оценки острого и хронического повреждения миокарда, и высокочувствительные методы оценки сТн рекомендуются в рутинной клинической практике [41, 42, 46].

Согласно некоторым данным, частота повышения значения сТнT при отсутствии ишемической болезни сердца может быть выше, чем предполагалось ранее [44, 45]. Повреждение миокарда определяется при уровне сТн в крови выше 99-го перцентилия верхнего референтного значения [41, 42, 46]. Согласно выявленному динамическому росту и/или снижению показателей сТн выше 99-го перцентилия верхнего референтного значения повреждение может быть острым или хроническим (при установлении постоянно повышенных уровней сТн) [40].

Несмотря на то, что повышенные значения сТн свидетельствуют о повреждении клеток миокарда, они не отражают па-

тофизиологические механизмы, лежащие в их основе, и могут возникать после механического растяжения или стрессовых ситуаций [47–50].

Известно множество причин высвобождения структурных белков из миокарда, включая нормальные процессы регенерации клеток миокарда, апоптоз, клеточное высвобождение продуктов деградации сТн, увеличение клеточной проницаемости стенки кардиомиоцита [43, 50].

Ишемическое или неишемическое повреждение миокарда ассоциировано с повышением сТн. Причины такого повреждения миокарда подробно рассмотрены (табл. 1) в Четвертом пересмотре определения инфаркта миокарда (2018 г.) [40].

Обращает на себя внимание раздел «Другие причины повреждения миокарда», в частности системные, где выделена особая роль легочной гипертензии (ЛГ) как вероятной причины хронического повреждения миокарда.

ЛГ – это тяжелое патофизиологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим повышением давления в легочной артерии (ДЛА), а также легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), обычно включает разнообразные клиниче-

Таблица 1. Причины увеличения тропонина вследствие повреждения миокарда

1. Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией		<ul style="list-style-type: none"> • Атеросклеротическая бляшка с тромбозом
2. Повреждение миокарда, связанное с острой ишемией миокарда из-за дисбаланса между потребностью/утилизацией кислорода	Снижение перфузии миокарда	<ul style="list-style-type: none"> • Спазм коронарных артерий, микрососудистая дисфункция • Коронарная эмболия • Диссекция коронарной артерии • Устойчивая брадиаритмия • Гипотония или шок • Нарушение дыхания • Тяжелая анемия
	Увеличение потребности миокарда в кислороде	<ul style="list-style-type: none"> • Устойчивая тахикардия • Тяжелая гипертония с гипертрофией ЛЖ или без него
3. Другие причины повреждения миокарда	Кардиальные	<ul style="list-style-type: none"> • Сердечная недостаточность • Миокардит • Кардиомиопатия (любой тип) • Синдром Такоцубо • Коронарная реваскуляризация • Другие кардиальные манипуляции, отличные от реваскуляризации • Удаление катетера • Электрическая дефибрилляция • Ушиб сердца
	Системные	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис, инфекционные заболевания • Хронические заболевания почек • Ишемический и геморрагический инсульт • Легочная эмболия, ЛГ • Инfiltrативные заболевания (амилоидоз, саркоидоз) • Химиотерапия • Крайне тяжелые и инкурабельные пациенты • Интенсивная физическая нагрузка

ские состояния и осложняет течение большинства сердечно-сосудистых заболеваний и патологии легких, что быстро приводит к правожелудочковой сердечной недостаточности и гибели пациентов [1, 2, 52].

Диагностическим критерием ЛГ является повышение среднего ДЛА (ДЛАСр) ≥ 25 мм рт. ст. в покое по данным манометрии, проведенной во время катетеризации правых отделов сердца (КПОС) [2]. Без своевременно начатого лечения пациента с тяжелой степенью легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) выживаемость составит не больше полугода, и прогноз сопоставим с наиболее тяжелыми формами рака [51].

ЛГ сопровождается не только повышением ДЛА, но и увеличением диаметра легочной артерии (ЛА), что в некоторых случаях может приводить к синдрому сдавления ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Дилатация ЛА является общей чертой среди группы пациентов с тяжелой формой ЛГ, которая присутствует в 76,6% случаев [30].

Помимо известных симптомов ЛАГ, таких как одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, цианоз, сердцебиение, обмороки и периферические отеки, боль в груди, иногда неотличимая от классической стенокардии, встречается у 7–29% пациентов [52].

Хотя эти симптомы обычно объясняют усилением метаболических потребностей перегруженного и гипертрофированного правого желудочка (ПЖ), недавние исследования и клинические наблюдения показали, что внешнее сдавление ствола ЛКА расширенным стволем ЛА может вызвать стенокардию у пациентов с идиопатической ЛАГ (ИЛАГ). Сообщения об этой причинной связи между расширенной ЛА и сдавлением ствола ЛКА в последнее время стали появляться чаще [52].

Синдром сдавления ствола ЛКА впервые был описан E.Corday и соавт. в 1957 г. как причина коронарной недостаточности у пациентов [10]. Синдром сдавления ствола ЛКА является причиной возникновения боли в груди по типу стенокардии и приводит к дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и даже к внезапной сердечной смерти у пациентов с ЛГ. При сдавлении ствола ЛКА ангинозные приступы отмечаются у 41% пациентов с ЛАГ [14].

Эпидемиология

По эпидемиологическим данным, в общей популяции европейского населения распространенность ЛАГ и ИЛАГ составляет соответственно 15 и 6 случаев на 1 млн взрослого населения [31, 32].

По данным небольшого проспективного ангиографического исследования, у более 30% пациентов с ЛАГ с ангинозными приступами отмечалось сдавление ствола ЛКА аневризмой ЛА [7]. В сообщении L.Kajita и соавт. примерно у 40–50% пациентов с ЛАГ было обнаружено сдавление ствола ЛКА [9].

Но если в настоящий момент у нас имеются достаточный опыт и определенные статистические данные о заболеваемости и распространенности ЛАГ в Свердловской области, то распространенность синдрома сдавления ствола ЛКА у пациентов с ЛАГ остается неизвестной.

Диагностика

В большинстве случаев ЛАГ не сопровождается наличием ишемической болезни сердца, в связи с чем редко проводится коронарная ангиография (КАГ). Таким образом, установка окончательного диагноза и правильное лечение часто запаздывают у таких пациентов [23].

Компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография являются полезными инструментами для неинвазивного скрининга [19] пациентов с ЛГ, однако КАГ считается «золотым стандартом» для окончательной диагностики синдрома сдавления ствола ЛКА [27, 29].

В случаях стенокардии у пациентов с ЛАГ, вызванных компрессией ствола ЛКА расширенной ЛА, Perez и соавт. диагнозом стеноза ствола ЛКА подтверждали выполнением КАГ и КТ-КАГ. Следует рассмотреть синдром сдавления ствола ЛКА в дифференциальном диагнозе стенокардии или систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с тяжелой ЛГ [23].

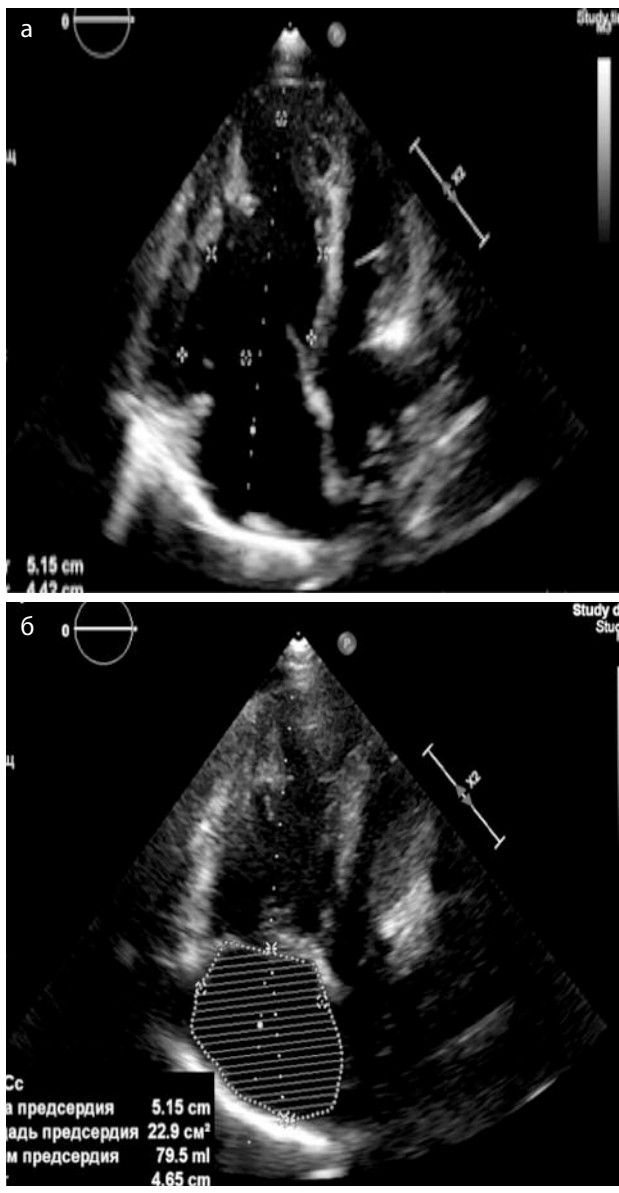
При наличии существенной дилатации ствола ЛА необходимо провести дополнительную оценку, чтобы исключить синдром сдавления ствола ЛКА [27], особенно у пациентов со стенокардией, поскольку вероятность сдавления ствола ЛКА у пациентов с ЛАГ напрямую коррелирует как с диаметром ЛА, так и с соотношением диаметра ЛА к диаметру аорты [9].

В серии клинических случаев, где присутствовал синдром сдавления ствола ЛКА, L.Kajita и соавт. выявили взаимосвязь с показателем отношения диаметра легочного ствола/диаметра аорты, который, по данным авторов, составил 2,0 [9].

Лечение

Перед началом терапии важно подтвердить ишемию миокарда в результате компрессии ствола ЛКА [29], что будет играть ключевую роль в выборе тактики лечения.

Рис. 1. ЭхоКГ-исследование (01.08.2016): а – ЛЖ резко уменьшен в размерах, расширенный ствол ЛА; б – дилатация правых отделов сердца.



На сегодняшний день единого взгляда на проблему лечения пациентов с ЛАГ с синдромом сдавления ствола ЛКА нет. Одни исследования показывают регресс симптомов стенокардии на фоне приема ЛАГ-специфической терапии [6], в то время как другие сообщают о необходимости коронарной реваскуляризации [6, 26].

Несмотря на то, что большинство авторов говорят, что нет однозначного мнения, какой из способов лечения данной патологии является оптимальным, во многих публикациях описывается успешное применение метода чрескожной коронарной интервенции [16, 19] с последующим стентированием [12, 13, 15, 20–23].

Пожалуй, одним из масштабных исследований по меркам ЛГ стало исследование N.Galié и соавт., куда вошли 765 пациентов с ЛАГ, из них 121 имел симптомы стенокардии. Целью исследования стали оценка частоты сдавления ствола ЛКА расширенной ЛА у пациентов с ЛАГ и стенокардией, определение необходимости скрининга КТ-КАГ и оценки эффективности и безопасности чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с последующим стентированием. Эти результаты свидетельствуют о том, что пациентам с ЛАГ и стенокардией или

Рис. 2. МСКТ-КАГ (05.08.2016): а – аневризма ствола ЛА, б – компрессия ствола ЛКА расширенным стволом ЛА.



схожими симптомами показана КТ-КАГ. Переносимость ЧКВ была хорошей, что способствовало регрессу симптоматики и благоприятному долгосрочному исходу [4].

M.Lee и соавт. рекомендуют рассматривать ЧКВ с последующим стентированием как предпочтительную методику реваскуляризации пациентов с ЛГ при наличии синдрома сдавления ствола ЛКА. По итогам своего исследования авторы приходят к выводу, что лечение пациентов с внешней компрессией ствола ЛКА расширенной ЛА методом ЧКВ является выполнимым, безопасным и эффективным способом лечения [19].

Клинический случай

В региональном центре ЛГ Свердловской области на базе ГБУЗ СО СОКБ №1 в период с мая 2015 по ноябрь 2018 г. пациенты с ИЛАГ были обследованы на предмет наличия возможной ишемии миокарда. У 22 из 36 пациентов выявлены признаки ишемии миокарда (клинически, по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы – ХМ ЭКГ). Всем пациентам была проведена КТ-КАГ (данных об атеросклеротических стенозах коронарных артерий получено не было). У 8 пациентов выявлено сдавление ствола ЛКА расширенным стволом ЛА. Этой группе пациентов была проведена КАГ.

Описание. Пациентка Т. (34 года), манифестация заболевания с **2004 г.** в виде появления слабости и одышки при ускоренной ходьбе. Впервые обратилась в СОКБ №1 в **2004 г.** с жалобами на слабость, одышку, усиливающуюся при умеренной физической нагрузке, учащенное сердцебиение, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой (Д6МХ) – 355 м. Был установлен диагноз: ЛГ неуточненного генеза.

С августа 2013 г. ухудшение состояния в виде прогрессирования правожелудочковой сердечной недостаточности, в связи с чем направлена в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина» (г. Новосибирск). По данным КПОС (2013 г.): сердечный выброс 4,4 л/мин, ДЛАСр 55 мм рт. ст., давление заклинивания ЛА (ДЗЛА) 8 мм рт. ст., ЛСС 1442 дин \times с/см⁻⁵, сердечный индекс (СИ) 2,8 л/мин/м². Данные острой фармакологической пробы отрицательные. ДбМХ 190 м. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ), мультиспиральной КТ (МСКТ), аортографии данных в пользу врожденного порока сердца не получено. Впервые выявлена хроническая тромбоэмболия А3 сегмента левого легкого (тромбоз in situ). Степень ЛГ была несопоставима с объемом пораженной ветви ЛА. За время нахождения в стационаре наблюдались эпизоды легочного кровотечения. На основании проведенного обследования впервые верифицирован диагноз: ИЛАГ, III функциональный класс (ФК) по Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Относительная недостаточность трикуспидального клапана 2-й степени. Тромбоз in situ А3 сегмента левого легкого.

С ноября 2013 г. назначена ЛАГ-специфическая терапия в виде бозентана, силденафила, илопроста. На фоне терапии отмечался регресс клиники в виде уменьшения одышки, увеличения ДбМХ (+120 м).

С марта 2015 г. наблюдалось ухудшение состояния в виде возникновения болей в грудной клетке по типу стенокардических. Жалобы пациентки включали: одышку в покое, слабость, нарушение ритма в виде учащенного сердцебиения (по ХМ ЭКГ – короткие «пробежки» желудочковой тахикардии). Была госпитализирована в СОКБ №1 в апреле 2015 г. По данным ХМ ЭКГ выявлена депрессия сегмента ST более 2 мм. По данным МСКТ (апрель 2015 г.) выявлены признаки стеноза ствола ЛКА. В апреле 2015 г. проведено КПОС: сердечный выброс 4,0 л/мин, ДЛАСр 45 мм рт. ст., ДЗЛА 9 мм рт. ст., ЛСС 1224 дин \times с/см⁻⁵, СИ 2,6 л/мин/м², ДбМХ 310 м. Сдавление ствола ЛКА аневризматически расширенным стволом ЛА (пограничный стеноз – 50%) было подтверждено выполненной КАГ (апрель 2015 г.). Продолжена консервативная терапия, в том числе ЛАГ-специфическая (силденафил 60 мг/сут, бозентан 250 мг/сут и илопрост 6 ингаляций в сутки – 5 мкг/ингаляция).

27 июня 2016 г. по причине прогрессирования клиники стенокардии, а также клиники правожелудочковой сердечной недостаточности была госпитализирована в кардиологическое отделение СОКБ №1 для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения.

По данным ЭКГ (07.2016) – ритм синусовый, с тенденцией к тахикардии, 108 уд/мин, тропонин Т 0,07 нг/мл, мозговой натрийуретический пептид (BNP) 181,6 пг/мл, гемоглобин 154 г/л, эритроциты $5,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты 185×10^9 /л, креатинин 103, мочевины 4,3 ммоль/л, сахар 4,7 ммоль/л, международное нормализованное отношение 1,01 уе. Липидный спектр: общий холестерин 4,1 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,26, липопротеиды низкой плотности 2,4, липопротеиды очень низкой плотности 0,44, триглицериды 0,95, коэффициент атерогенности 2,3.

На ЭхоКГ от 01.08.2016 (рис. 1): диаметр аорты – синус аорты 32 мм, восходящий отдел 35 мм, дуга аорты 24 мм, нисходящий отдел 18 мм; диаметр фиброзного кольца 20 мм, скорость на аортальном клапане 1,8 м/с, Ao PG 16 мм рт. ст., Ao MG 8 мм рт. ст. Размер левого предсердия 33 63 мм, митральный клапан VE 0,7 м/с, регургитация на митральном клапане 0–1-й степени.

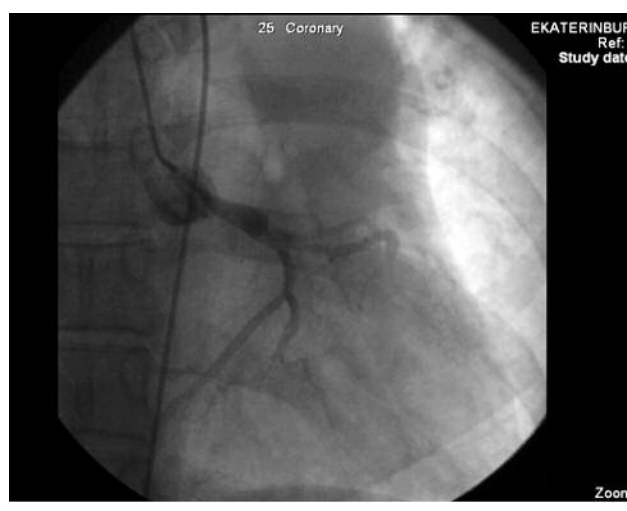
ЛЖ резко уменьшен в размерах в результате его сдавления правым. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу 13 мм, конечно-диастолический размер 39 мм, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу 9 мм, конечно-диастолический объем 65 мл, толщина межжелудочковой перегородки в систолу 16 мм, конечно-систолический размер 20 мм, толщина задней стенки ЛЖ в систолу 12 мм, конечно-систолический объем 47 мл, фракция выброса ЛЖ 75%.

ПЖ – выводной тракт 34 мм, ПЖ: D1 – 51, D2 – 44, D3 – 73 мм, толщина стенки ПЖ 11 мм, фракция выброса ПЖ 30%.

Рис. 3. МСКТ-КАГ (05.08.2016). Аневризма ствола и ветвей ЛА.



Рис. 4. КАГ (01.08.2016). Компрессия ствола ЛКА.



Площадь правого предсердия 22,9 см². Трикуспидальный клапан – регургитация 2-й степени, скорость регургитации на трикуспидальном клапане 5,2 м/с. Систолическое давление в ПЖ 103 мм рт. ст., скорость на клапане ЛА 1,8 м/с, диаметр правой ЛА 33 мм, диаметр левой ЛА 33 мм, диаметр ствола ЛА 57 мм, регургитация ЛА 2–3-й степени, ДЛАСр 68 мм рт. ст. Перикард – свободная жидкость за ПЖ 8 мм (см. табл. 1).

Данные МСКТ (05.08.2016): гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА расширенным стволом ЛА (рис. 2, 3). При МСКТ получены данные в отношении анатомии ствола ЛКА и размеров ЛА и аорты: ширина луковицы аорты 30 мм, высота синуса аорты слева 19 мм, высота синуса аорты справа 21,4 мм, высота отхождения ствола ЛКА от фиброзного кольца 9,1 мм, диаметр ствола ЛКА 5,5 мм, длина ствола ЛКА 14,9 мм, угол отхождения ствола ЛКА 10°, диаметр ствола ЛА 57 мм, соотношение ЛА/аорта 1,9.

По данным КПОС: сердечный выброс 3,0 л/мин, ДЛАСр 68 мм рт. ст., ДЗЛА 10 мм рт. ст., ЛСС 1871 дин \times с/см⁻⁵, СИ 1,9 л/мин/м², ДбМХ 290 м. Выполнена КАГ (01.08.2016): субтотальный стеноз (сдавление) ствола ЛКА стволом ЛА (90%); рис. 4.

В результате дообследования выставлен диагноз: ИЛАГ, III ФК по ВОЗ. Аневризма ствола ЛА. Субтотальный стеноз ствола ЛКА. Относительная недостаточность трикуспидального клапана 2-й степени. Тромбоз in situ А3 сегмента левого легкого. Хроническая сердечная недостаточность IIА, III ФК по ВОЗ. Принято решение о проведении стентирования ствола ЛКА.

ЧКВ выполнено 08.08.2016 в объеме баллонной ангиопластики с последующим стентированием ствола ЛКА (рис. 5). Использовался стент, выделяющий эверолиму, 4,0 мм \times 15 мм, который был раздут до 22 атм (4,7 мм).

Рис. 5. КАГ (08.08.2016): а – ангиопластика со стентированием; б – этапы стентирования ствола ЛКА.

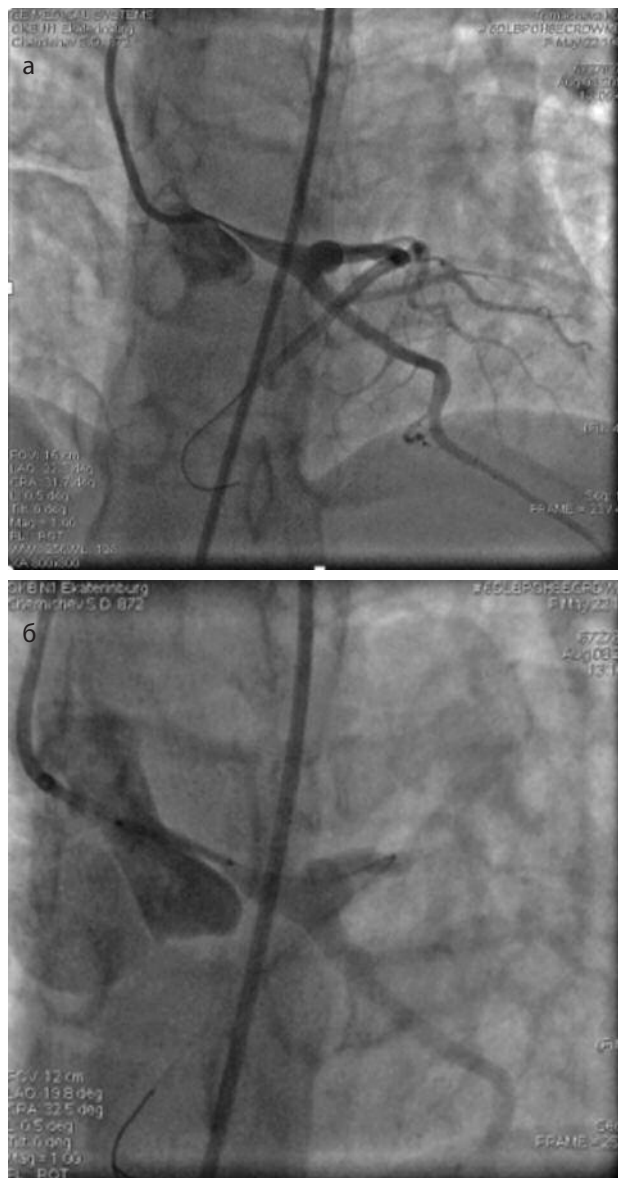


Рис. 6. КАГ (08.08.2016). Стент в стволе ЛКА, кровотоки восстановлены.



Таблица 2. Основные параметры ЭхоКГ до и после проведенного стентирования ЛКА

ЭхоКГ-параметры	2016 г.	
	до стентирования и начала применения риоцигуата (07.2016)	через 6 мес после стентирования и начала применения риоцигуата (02.2017)
Площадь правого предсердия, см ²	22,9	21
Скорость трикуспидальной регургитации, м/с	5,2	4,7
Диаметр правой ЛА, мм	33	31
Диаметр левой ЛА, мм	33	31
Диаметр ствола ЛА, мм	57	53
Фракция выброса ПЖ	30	33
ДЛАср	68	52

После успешно проведенной ангиопластики со стентированием (рис. 6) просвет артерии и кровотоки восстановлены, достигнут оптимальный ангиографический результат.

Пациентка получала силденафил с 2013 г. в дозировке 60 мг/сут, однако к 2013 г. мы столкнулись с явлением «ускользания эффекта» и неадекватным терапевтическим ответом, в связи с чем были вынуждены увеличить максимальную суточную дозировку вдвое, доведя ее до 120 мг/сут, однако уже к 2016 г. по той же причине с целью оптимизации терапии ИЛАГ было принято решение заменить силденафил на единственный представитель группы, стимулятор растворимой гуанилатциклазы (рГЦ) – риоцигуат со ступенчатой титрацией дозы препарата до индивидуально переносимой 2 мг 3 раза в сутки под контролем систолического артериального давления.

На фоне проводимой терапии отмечены полный регресс ангинозных болей, увеличение ДбМХ – 320 м, увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшение слабости и одышки (табл. 2). Пациентка получала специфическую терапию в виде риоцигуата, бозентана и илоprostа.

При плановой госпитализации 15.02.2017 в кардиологическое отделение СОКБ №1 по данным КАГ (16.02.2017): стент в

стволе ЛКА проходим, без признаков рестеноза (рис. 7). По данным КПОС: сердечный выброс 4,0 л/мин, ДЛАср 52 мм рт. ст., ДЗЛА 9 мм рт. ст., ЛСС 1632 дин×с/см⁻⁵, СИ 2,6 л/мин/м². ДбМХ 415 м. В табл. 2 представлены основные изучаемые параметры КПОС в динамике за весь период наблюдения пациентки в центре ЛГ (Екатеринбург).

Плановая госпитализация 06.2018 для проведения КАГ и КПОС. По данным КАГ стент в стволе ЛКА проходим, без признаков рестеноза. По данным КПОС: сердечный выброс 4,4 л/мин, ДЛАср 46 мм рт. ст., ДЗЛА 9 мм рт. ст., ЛСС 1462 дин×с/см⁻⁵, СИ 2,8 л/мин/м². ДбМХ 425 м (табл. 3).

При анализе динамики биомаркеров (тропонин Т и BNP) за период наблюдения имеется тенденция к нормализации показателей после выполненного стентирования ствола ЛКА и коррекции ЛАГ-специфической терапии. С момента назначения трехкомпонентной специфической терапии уровень BNP – с тенденцией к спаду, однако после «ускользания эффекта» от препарата силденафил на графике наблюдается прирост BNP до момента выполнения ЧКВ и смены терапии. Назначение препарата риоцигуат и период его титрации обуславливают незначительный подъем BNP, и после достижения необходимой эффективной концентрации уже

в 2016 г. мы наблюдаем уверенный спад уровня пептида, что может указывать на улучшение сократительной способности миокарда (рис. 8).

Мы определяли высокочувствительный тропонин Т дважды с интервалом 6–12 ч, чтобы исключить динамику изменения показателя, характерную для острого миокардиального повреждения. Наш анализ подтвердил наличие хронического повреждения миокарда при ЛГ.

Динамика тропонина Т отличается от характера изменений BNP. Назначенная ЛАГ-специфическая терапия, как видно из рис. 9, не повлияла на его уровень, лишь выполненное ЧКВ радикально изменило вектор динамики данного маркера, и после операции мы видим резкий спад его уровня.

Обсуждение

По данным ряда исследований, хроническое повреждение миокарда определяется стабильно повышенным уровнем сТn и часто ассоциировано с неблагоприятным прогнозом.

Повреждение миокарда определяется при уровне сТn в крови выше 99-го перцентиля верхнего референтного значения [41, 42, 46]. Согласно выявленному динамическому росту и/или снижению показателей сТn выше 99-го перцентиля верхнего референтного значения, повреждение может быть острым или хроническим (при установлении стабильно повышенных уровней сТn) [40].

Одной из наиболее распространенных причин боли в грудной клетке у пациентов с ЛГ является гипертрофия ПЖ, которая приводит к ишемии во время физических нагрузок [3]. Однако не следует забывать о возможной компрессии ствола ЛКА аневризматически расширенным стволом ЛА как возможной причине боли в груди и ишемии у некоторых пациентов.

По данным разных авторов, сдавление ствола ЛКА при ЛГ наблюдается в 5–44% случаев (19% в случае ИЛАГ), и это сдавление примерно в 41% случаев клинически проявляется болью в грудной клетке [14, 23–25].

Компрессия ствола ЛКА, обусловленная растяжением ствола ЛА, может проявляться различными симптомами, такими как боль в груди, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда и даже внезапная смерть [5]. Факторами риска возможного сдавления ствола ЛКА при ЛАГ являются: молодой возраст, значительное расширение ствола ЛА (более 40 мм) и соотношение ствол ЛА/диаметр аорты более 1,2 (норма 1,0) [7].

Сдавление извне ствола ЛКА является жизнеугрожающим осложнением, о чем следует помнить при появлении болей в груди у пациента с ЛГ [6, 8, 26, 27]. Таким образом, синдром сдавления ствола ЛКА у пациента с ЛГ в случае стенокардии следует рассматривать в дифференциальном диагнозе. Данные нашего анализа свидетельствуют о том, что основными фактором риска развития синдрома сдавления ствола ЛКА при ЛГ являются: тяжесть и продолжительность ЛГ, диаметр ствола ЛА, соотношение ствол ЛА/диаметр аорты более 1,2, острый угол отхождения ствола ЛКА от левого синуса Вальсальвы (менее 30°).

В случае заболевания нашей пациентки имеется сочетание всех пяти факторов риска (длительность заболевания, тяжесть течения ИЛАГ – III ФК по ВОЗ, диаметр ствола ЛА 57 мм, соотношение ствол ЛА/диаметр аорты 1,9, угол отхождения ствола ЛКА от левого синуса Вальсальвы 10°).

Для проведения дифференциальной диагностики мы ограничились рядом методов. Так, по данным ХМ ЭКГ у пациентки наблюдалась депрессия сегмента ST более 2 мм с желудочковой экстрасистолической аритмией 5-го класса (по Лауну). По данным трансторакальной ЭхоКГ были верифицированы дилатированные правые отделы сердца и аневризматически расширенный ствол ЛА (более 40 мм на момент возникновения клиники стенокардии).

Учитывая данную картину и возникновение стенокардии при длительном и тяжелом течении ЛАГ у нашей пациентки,

Рис. 7. КАГ (контроль, 16.02.2017) через 6 мес после успешного стентирования ствола ЛКА.

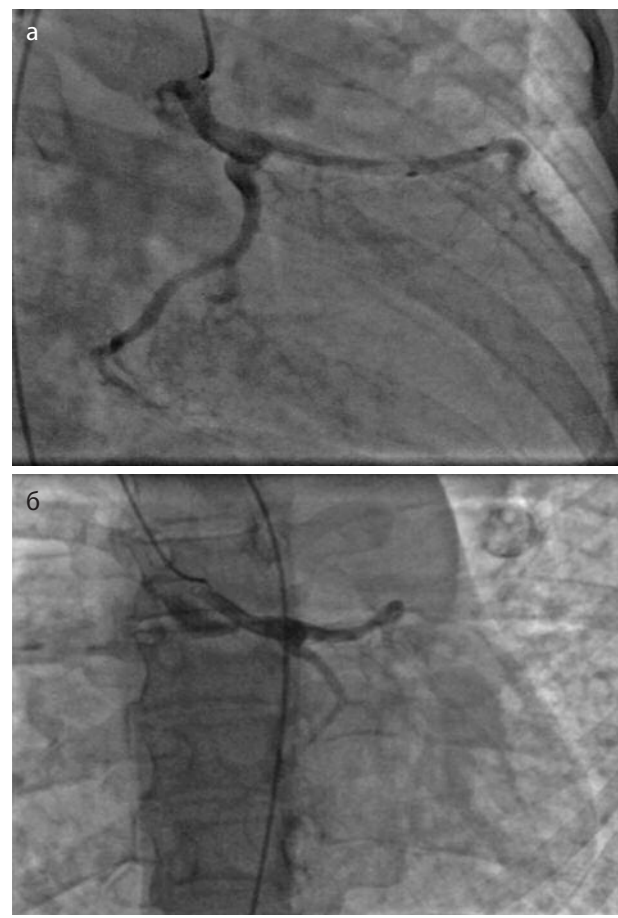


Таблица 3. Основные изучаемые параметры в динамике

Признак	2004 г.	2013 г.	2015 г.	07.2016, до стентирования ЛКА	08.2016, после стентирования ЛКА	2017 г.	2018 г.
	симптоматическая терапия	силденафил		риоцигуат			
		илопрост + бозентан					
ДБМХ, м	355	190	310	290	320	415	425
ФК по ВОЗ	II	III	II	III	II	II	II
Депрессия ST, ХМ ЭКГ	-	-	+	+	-	-	-
ДЛАСр, мм рт. ст.	-	55	45	68	56	52	46
ЛСС, дин×с/см ⁵	-	1442	1224	1871	1882	1632	1462
Сердечный выброс, л/мин	-	4,4	4,0	3,0	3,7	4,0	4,4
СИ, л/мин/м ²	-	2,8	2,6	1,9	2,4	2,6	2,8
Диаметр ЛА, мм	-	45	52	57	57	55	53

следующим этапом в диагностическом поиске стала МСКТ-КАГ, которая позволила неинвазивно определить взаимоотношение ЛА и коронарных артерий и подтвердить сдавление ствола ЛКА аневризмой ЛА. Диагноз был окончательно подтвержден КАГ.

КТ-ангиография является полезным инструментом для неинвазивного скрининга [19], однако КАГ [27] считается «золотым стандартом» для окончательной диагностики синдрома сдавления ствола ЛКА [29].

В международной литературе нет единого мнения в диагностическом алгоритме синдрома сдавления ствола ЛКА, однако позиция большинства авторов сходится в том, что лечение должно быть направлено на восстановление коронарного кровотока путем хирургической коронарной реваскуляризации [28]. В случае синдрома сдавления ствола ЛКА крайне важно восстановить коронарный кровоток, что, по-видимому, снижает частоту внезапной сердечной смерти [29].

Несмотря на то, что большинство авторов говорят о том, что нет однозначного мнения, какой из способов лечения данной патологии является оптимальным, во многих публикациях описывается успешное применение метода ЧКВ [16–19] с последующим стентированием [12, 13, 15, 20–23]. ЧКВ со стентированием должно рассматриваться в качестве наиболее оптимальной стратегии по реваскуляризации миокарда при сдавлении ствола ЛКА у пациентов с ИЛАГ [11].

Существует также мнение, что возможно использование как инвазивных (ЧКВ), так и терапевтических методов лечения пациентов с ЛАГ с синдромом сдавления ствола ЛКА [23]. Комбинированная фармакохирургическая стратегия лечения пациентки в нашем случае оказалась наиболее оптимальной. К моменту прогрессирования ИЛАГ и возникновения клиники стенокардии пациентка находилась на комбинированной трехкомпонентной терапии ЛАГ-специфическими препаратами (силденафил, илопрост, бозентан), однако в связи с «ускользанием эффекта» препарата силденафил суточная дозировка была увеличена вдвое.

По некоторым данным, около 60% пациентов с ЛАГ недостаточно отвечают на терапию ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) [33, 34, 36]. Это может быть связано прежде всего с недостаточным уровнем эндогенного оксида азота в стенке легочных сосудов пациентов с ЛГ. Разрушение циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) изоферментами ФДЭ, в отношении которых активность силденафила невелика или отсутствует, рассматривается как еще одна причина слабой эффективности силденафила [33, 36, 37]. В связи с этим хорошей альтернативой для больных ЛАГ, не отвечающих на терапию ИФДЭ-5, могли бы стать стимуляторы рГЦ. Риоцигуат способен стимулировать синтез цГМФ в условиях дефицита эндогенного оксида азота, что часто наблюдается у больных ЛГ, – потенциальное преимущество риоцигуата перед ИФДЭ-5 [36].

Эффективность проводимой консервативной терапии ИЛАГ оценивалась по многим параметрам, включая ДбМХ, ФК по ВОЗ, ДЛАСр, ЛСС (см. табл. 2), согласно которым мы видим улучшение по всем показателям, что свидетельствует об эффективности данной схемы лечения.

Всем пациентам с ЛАГ мы определяем динамику сТn, и до определенного момента мы не могли объяснить, почему у пациентов высокого ФК имелось субпороговое стабильное повышение сТn, несмотря на пребывание их в стабильном ФК. Все пациенты были компенсированы и пролечены, тем не менее за период наблюдения мы отмечали высокие показатели сТn.

Наш анализ подтвердил наличие хронического повреждения миокарда при ЛГ.

Прогрессивное увеличение биомаркеров может свидетельствовать о латентно протекающем хроническом миокардиальном повреждении. Повышение сТn у наших пациентов натолкнуло нас на мысль о возможности использовать сТn в качестве индикатора ухудшения пациентов с ЛГ.

В нашем случае одновременное использование терапевтического и хирургического методов лечения дало достаточно

Рис. 8. Динамика BNP.

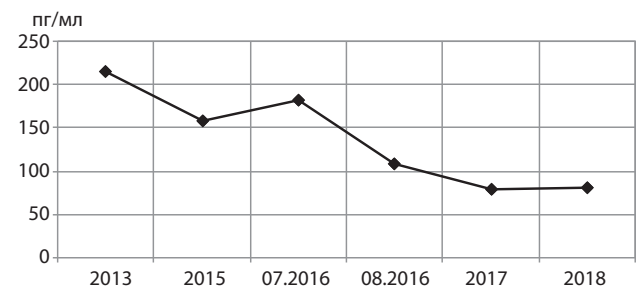
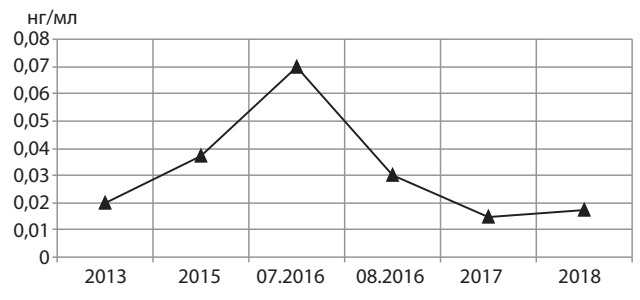


Рис. 9. Динамика тропонина Т.



хорошие отдаленные результаты. Стентирование позволило восстановить коронарный кровоток и устранить клинику ишемии миокарда, после чего наблюдался полный регресс клиники стенокардии.

Улучшение гемодинамических показателей, вероятно, обусловлено сменой ЛАГ-специфической терапии, а в трехкомпонентной схеме силденафил был заменен на риоцигуат (представитель нового класса – стимуляторов рГЦ). Препарат с двойным механизмом действия, с одной стороны, напрямую, независимо от уровня эндогенного оксида азота, стимулирует рГЦ, а с другой – повышает чувствительность рГЦ к эндогенному оксиду азота [38, 39]. За счет повышения уровня цГМФ риоцигуат приводит к вазорелаксации, подавлению пролиферации и оказывает антифиброзный и противовоспалительный эффект, что было показано на экспериментальных моделях ЛГ.

Клиническим преимуществом риоцигуата являются потенциально выгодные особенности механизма действия – независимость от эндогенного оксида азота при синтезе цГМФ и независимость от других (помимо ФДЭ-5) изоферментов фосфодиэстераз [35].

С отменой силденафила и назначением риоцигуата мы отметили незначительный рост уровня BNP, что, вероятно, связано с периодом его титрации. После достижения необходимой эффективной концентрации уже в 2016 г. был отмечен уверенный спад уровня BNP, что может указывать на улучшение сократительной способности миокарда (см. рис. 8).

Динамика Тс отличается от характера изменений BNP. Назначенная ЛАГ-специфическая терапия, как видно из рис. 9, не повлияла на его уровень, лишь выполнение ЧКВ радикально изменило вектор динамики данного маркера и после операции мы видим резкий и уверенный его спад.

Заключение

В случае наличия стенокардии у пациента с ЛГ синдром сдавления ствола ЛКА следует рассматривать в дифференциальном диагнозе. Важнейшими факторами риска развития синдрома сдавления ствола ЛКА, по-видимому, наравне с тяжестью и продолжительностью ЛГ, являются: молодой возраст, значительное расширение ствола ЛА (более 40 мм), соотношение ствол ЛА/диаметр аорты более 1,2 и острый угол отхождения ствола ЛКА от левого синуса Вальсальвы.

Неинвазивные методы измерения диаметра ствола ЛА у пациентов с ЛГ могут быть полезны для определения вероятности наличия компрессии ствола ЛКА, а также для выбора пациентов для дальнейшего дообследования в объеме КТ и КАГ.

КАГ можно рассматривать как метод выбора при диагностике синдрома сдавления ствола ЛКА, напротив, КТ-КАГ является неинвазивным инструментальным методом скрининга у таких пациентов.

Современных рекомендаций по диагностике синдрома сдавления ствола ЛКА при ЛГ нет. Раннее выявление компрессии ствола ЛКА (стеноза) у пациентов с ЛАГ и последующая хирургическая коррекция могут повлиять на их прогноз и улучшить качество жизни пациента.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2014; 9: 4–23. / Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniu legochnoi gipertenzii. Therapeutic archive. 2014; 9: 4–23. [in Russian]
2. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J 2015; 46 (4): 903–75.
3. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. М., 2018; с. 148. / Martyniuk T.V. Legochnaia gipertenzia: diagnostika i lechenie. M., 2018; s. 148. [in Russian]
4. Galie N, Saia F et al. Left Main Coronary Artery Compression in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension and Angina. JACC 2017; 69 (2): 808–17.
5. Rich S, Dantzker D, Ayres S et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med 1987; 107: 216–23.
6. De Jesus Perez VA, Haddad F et al. Angina associated with left main coronary artery compression in pulmonary hypertension. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 527–30.
7. Mesquita S, Castro C et al. Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. Am J Med 2004; 116: 369–74.
8. Vaseghi M, Lee J et al. Acute myocardial infarction secondary to left main coronary artery compression by pulmonary artery aneurysm in pulmonary arterial hypertension. J Invasive Cardiol 2007; 19 (12): 375–77.
9. Kajita L, Martinez E, Ambrose J et al. Extrinsic compression of the left main coronary artery by a dilated pulmonary artery: clinical, angiographic, and hemodynamic determinants. Catheter Cardiovasc Interv 2001; 52: 49–54.
10. Corday E, Gold H, Kaplan L. Coronary artery compression: an explanation for the cause of coronary insufficiency in pulmonary hypertension. Trans Am Coll Cardiol 1957; 7: 93–103.
11. Paç FA, Çağdaş DN, Ulaş M et al. Left main coronary artery and aortic root compression associated with atrial septal defect and pulmonary hypertension. Int J Cardiol 2007; 118: e41–e43.
12. Andjelkovic K, Kalimanovska-Ostiric D et al. Two rare conditions in an Eisenmenger patient: Left main coronary artery compression and Ortrner's syndrome due to pulmonary artery dilatation. Heart Lung 2013; 42: 382–6.
13. Sivakumar K, Rajan M, Francis G et al. Extrinsic compression of the left coronary ostium by the pulmonary trunk: management in a case of Eisenmenger syndrome. Tex Heart Inst J 2010; 37 (1): 95–8.
14. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. Ann Intern Med 1987; 107: 216–23.
15. Seabra LF, Ribeiro HB et al. Left Main Ostial Compression in a Patient with Pulmonary Hypertension: Dynamic Findings by IVUS. Am J Case Rep 2015; 16: 899–903.
16. Ogiso M, Seizawa N et al. Percutaneous Coronary Intervention for Left Main Compression Syndrome due to Severe Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: One Year Follow-up Using Intravascular Imaging. Intern Med 2015; 54: 801–4.
17. Salhab KF, Al Kindi AH et al. Percutaneous coronary intervention of the left main coronary artery in a patient with extrinsic compression caused by massive pulmonary artery enlargement. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 144: 1517–8.
18. Vaseghi M, Lee M et al. Percutaneous intervention of left main coronary artery compression by pulmonary artery aneurysm. Catheter Cardiovasc Interv 2010; 76: 352–6.
19. Lee M, Oyama J et al. Left Main Coronary Artery Compression from Pulmonary Artery Enlargement Due to Pulmonary Hypertension: A Contemporary Review and Argument for Percutaneous Revascularization. Catheter Cardiovasc Interv 2010; 76: 543–50.
20. Caldera A, Cruz-Gonzalez I et al. Endovascular Therapy for Left Main Compression Syndrome, Case Report and Literature Review. CHEST 2009; 135: 1648–50.
21. Godfrey A, Cajiñas H et al. A 55-Year-Old Woman With Pulmonary Hypertension, Worsening Dyspnea, and Chest Pain. CHEST 2014; 145 (3): 642–5.
22. Albadi K, Jensen J et al. Left main coronary artery compression in pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ 2015; 5 (4): 734–6. DOI: 10.1086/683690
23. Yoon-Jung Choi, Ung Kim et al. A Case of Extrinsic Compression of the Left Main Coronary Artery Secondary to Pulmonary Artery Dilatation. J Korean Med Sci 2013; 28: 1543–8.
24. Kawut S, Silvestry FE et al. Extrinsic Compression of the Left Main Coronary Artery by the Pulmonary Artery in Patients With Long-Standing Pulmonary Hypertension. Am J Cardiol 1999; 83.
25. Mitsudo K, Fujino T, Matsunaga K et al. Coronary angiographic findings in the patients with atrial septal defect and pulmonary hypertension-compression of left main coronary artery by pulmonary trunk. Kokyu To Junkan 1989; 37(6): 649–655. Article in Japanese.
26. Lindsey JB, Brilakis ES, Banerjee S. Acute coronary syndrome due to extrinsic compression of the left main coronary artery in a patient with severe pulmonary hypertension: successful treatment with percutaneous coronary intervention. Cardiovasc Revasc Med 2008; 9 (1): 47–51.
27. Tespili M, Saino A, Personeni D et al. Life-threatening left main stenosis induced by compression from a dilated pulmonary artery J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2009; 10 (2): 183–7.
28. Fujiwara K, Naito Y et al. Left main coronary trunk compression by dilated main pulmonary artery in atrial septal defect. Report of three cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104 (2): 449–52.
29. Pina Y, Exaire J et al. Left main coronary artery extrinsic compression syndrome: a combined intracardiac ultrasound and pressure wire. J Invasive Cardiol 2006; 18: 102–4.
30. Badagliacca R, Poscia R et al. Pulmonary arterial dilatation in pulmonary hypertension: prevalence and prognostic relevance. Cardiology 2012; 121 (2): 76–82.
31. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1023–30. DOI: 10.1164/rccm.200510-1668OC
32. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray J et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007; 30: 104–9. DOI: 10.1183/09031936.00092306
33. Ghofrani HA, Voswinckel R, Gall H et al. Riociguat for pulmonary hypertension. Future Cardiol 2010; 6: 155–66.
34. Stasch JP, Pacher P, Evgenov OV. Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease. Circulation 2011; 123: 2263–73.
35. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Риоцигуат и sildenafil в лечении легочной гипертензии: сходства и различия. Пульмонология. 2016; 26 (1): 85–91. / Shmal'ts A.A., Gorbachevskii S.V. Riotsiguat i sildenafil v lechenii legochnoi gipertenzii: skhodstva i razlichia. Pul'monologiya. 2016; 26 (1): 85–91. [in Russian]
36. Guha M. First-in-class guanylate cyclase stimulator approved for PAH. Nat. Biotechnol 2013; 31: 1064.
37. Hennes AR, Champion HC. Sildenafil, a PDE5 inhibitor, in the treatment of pulmonary hypertension. Exp Rev Cardiovasc Ther 2006; 4: 293–300.
38. Ghofrani HA, Hoepfer MM, Halank M et al. Riociguat for chronic Thromboembolic pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension: A phase II study. Eur Respir J 2010; 36: 792–9.
39. Мершин К.В., Мартынюк Т.В. Место медикаментозной терапии в лечении хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Евразийский кардиол. журн. 2014; 1: 113–8. [in Russian]
40. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe A et al. The ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
41. Thygesen K, Mair J, Katus H et al. The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J 2010; 31: 2197–204.
42. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012; 33: 2252–7.
43. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O et al. European Society of Cardiology (ESC) Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). How is cardiac troponin released from injured myocardium? Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. DOI: 10.1177/2048872617748553. Published ahead of print 1 December 2017.
44. Vestergaard KR, Jespersen CB, Arndottir A et al. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. Int J Cardiol 2016; 222: 819–25.
45. Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R et al. Elevated cardiac troponin T in skeletal myopathies. J Am Cardiol Coll 2018; 71: 1540–9.
46. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P et al. On behalf of the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. Clin Biochem 2015; 48: 201–3.
47. Weil BR, Suzuki G, Young RF et al. Troponin release and reversible left ventricular dysfunction following transient pressure overload: Stress-induced myocardial stunning. J Am Cardiol Coll 2018; 71: 2906–16.
48. Turer AT, Addo TA, Martin JL et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: Insights from a coronary sinus sampling study. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 2398–405.
49. Siriwardena M, Campbell V et al. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. Clin Chem 2012; 58: 1492–4.
50. White HD. Pathobiology of troponin elevations: Do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? J Am Coll Cardiol 2011; 57: 2406–8.
51. Черепанова Н.А., Дупляков Д.В., Кузьмин В.П. и др. Опыт амбулаторной работы центра легочной гипертензии в Самарской области. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (1): 108–13. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-108-113 / Cherepanova N.A., Duplyakov D.V., Kuz'min V.P. et al. Opyt ambulatornoi raboty tsentra legochnoi gipertenzii v Samarskoi oblasti. Kompleksnye problemy serdечно-sosudistykh zabolevanii. 2018; 7 (1): 108–13. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-108-113 [in Russian]
52. Akbal OY, Kaymaz C, Tanboga IH et al. Extrinsic compression of left main coronary artery by aneurysmal pulmonary artery in severe pulmonary hypertension: its correlates, clinical impact, and management strategies Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018; 19: 1302–8. DOI: 10.1093/ehjci/jex303

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Быков Александр Николаевич – врач-кардиолог ГБУЗ СО СОКБ №1. E-mail: sashacor83@yandex.ru

Архипов Михаил Викторович – ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: markhipov55@mail.ru

Климушева Наталия Федоровна – ГБУЗ СО СОКБ №1. E-mail: klimusheva@okb1.ru

Иофин Александр Ильич – ГБУЗ СО СОКБ №1. E-mail: iofin@okb1.ru

Крохалев Вадим Яковлевич – ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: vkrokhalev@yandex.ru