



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний

2/2016

Научно-практический рецензируемый журнал
Scientifically-practical reviewed journal

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

главный редактор академик РАН Л. С. Барбараш
зам. главного редактора д-р мед. наук, проф. О. Л. Барбараш
д-р мед. наук, проф. Г. В. Артамонова
научный редактор д-р мед. наук, проф. Е. В. Григорьев

EDITORS

Editor-in-Chief RAS academician L. S. Barbarash
Deputy Editor-in-Chief Prof. O. L. Barbarash
Prof. G. V. Artamonova
Science editor Prof. E. V. Grigoriev

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс
д-р мед. наук В. И. Ганюков
д-р мед. наук О. В. Груздева
д-р мед. наук С. В. Иванов
д-р мед. наук В. В. Кашталап
д-р биол. наук, Ю. А. Кудрявцева
д-р мед. наук С. А. Макаров
д-р мед. наук С. Е. Мамчур
д-р мед. наук А. Н. Сумин
д-р мед. наук Р. С. Тарасов

EDITORIAL STAFF:

Prof. S. A. Berns
Dr. V. I. Ganyukov, PhD
Dr. O. V. Gruzdeva, PhD
Dr. S. V. Ivanov, PhD
Dr. V. V. Kashtalap, PhD
Dr. Yu. A. Kudryavtseva, PhD
Dr. S. A. Makarov, PhD
Dr. S. E. Mamchur, PhD
Dr. A. N. Sumin, PhD
Dr. R. S. Tarasov, PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

академик РАН Б. Г. Алесян (Москва)
д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва)
академик РАН Л. И. Афтanas (Новосибирск)
д-р мед. наук, профессор С. А. Бойцов (Москва)
член-кор. РАН М. И. Воевода (Новосибирск)
д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск)
д-р мед. наук И. М. Давидович (Хабаровск)
академик РАН В. Л. Зельман (Лос-Анджелес, США)
академик РАН А. М. Караськов (Новосибирск)
академик РАН Р. С. Карпов (Томск)
д-р мед. наук, проф. Р. А. Клонер (Лос-Анджелес, США)
д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар)
член-кор. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск)
академик РАН Ю. П. Никитин (Новосибирск)
член-кор. РАН С. В. Попов (Томск)
академик РАН В. П. Пузырев (Томск)
д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
член-кор. РАН И. Е. Чазова (Москва)
д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск)
д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул)
д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск)
академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

RAS academician B. G. Alekhan (Moscow)
Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow)
RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk)
Prof. S. A. Boytsov (Moscow)
RAS cor. member M. I. Voevoda (Novosibirsk)
Prof. A. A. Garganeeva (Toms)k
Dr. I. M. Davidovich, PhD (Khabarovsk)
RAS academician V. L. Zelman (Los Angeles, USA)
RAS academician A. M. Karaskov (Novosibirsk)
RAS academician R. S. Karpov (Toms)k
Prof. R. A. Kloner (Los Angeles, USA)
Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar)
RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Toms)k
RAS academician Yu. P. Nikitin (Novosibirsk)
RAS cor. member S. V. Popov (Toms)k
RAS academician V. P. Puzyrev (Toms)k
Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow)
Prof. A. M. Seifalian (London, UK)
Prof. A. T. Teplyakov (Toms)k
Prof. I. G. Khaliulin, PhD (Bristol, UK)
RAS cor. member I. E. Chazova (Moscow)
Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk)
Prof. G. A. Chumakova (Barnaul)
Prof. V. M. Shipulin (Toms)k
RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg)
Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)

ISBN 978-5-202-01300-3

© АИ «Кузбассвуиздат», 2016

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-63011 от 10 сентября 2015 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: (РИНЦ) Российский индекс научного цитирования, Ulrich's International Periodicals Directory. Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA»: www.cyberleninka.ru. Правила публикации авторских материалов и архив номеров: www.kemcardio.ru.

Информация о подписке: www.kemcardio.ru. Подписка по каталогу «Роспечать»: индекс подписки – 25217.

Воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Авторские материалы могут не отражать точку зрения редакции. Ответственность за достоверность информации в рекламных публикациях несет рекламодатель.

Периодичность: четыре раза в год.

СОДЕРЖАНИЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Барбараш Л. С.
Двадцатипятилетний итог развития
кардиологии в Кузбассе

Караськов А. М., Астапов Д. А., Демидов Д. П.,
Семенова Е. И., Исаев М. В., Сапегин А. В., Сластин Я. С.
Каркасные биопротезы в аортальной позиции:
анализ непосредственных результатов на основе
ретроспективного исследования

Бощенко А. А., Врублевский А. В., Карпов Р. С.
Диагностика стенозов ствола левой коронарной артерии
и передней нисходящей коронарной артерии
с помощью трансторакальной эхокардиографии

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Шишкова Д. К., Насонова М. В., Ходыревская Ю. И.,
Немойкина А. Л., Доронина Н. В., Глушкова Т. В.,
Кудрявцева Ю. А.
Влияние состава и концентрации раствора
биodeградируемых полимеров и их композиций
на структуру и физико-механические свойства матриц,
изготовленных методом электроспиннинга

Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Саврасов Г. В.,
Глушкова Т. В., Барбараш Л. С.
Исследование гидродинамической функции
малоинвазивного биопротеза клапана аорты

ИННОВАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Шилов А. А.,
Кочергин Н. А., Барбараш Л. С.
Мини-инвазивная гибридная реваскуляризация миокарда
при многососудистом поражении коронарного русла.
Современное состояние вопроса

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

Сумин А. Н., Осокина А. В., Щеглова А. В.,
Фролова С. А., Барбараш О. Л.
Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса
у больных с ИБС с различным типом диастолической
дисфункции левого желудочка

Самородская И. В., Болотова Е. В., Тимофеева Ю. К.
Уровень сердечно-сосудистого здоровья
среди сельского населения Республики Адыгея

CONTENTS

ACTUAL PROBLEMS OF CARDIOLOGY AND CARDIOVASCULAR SURGERY

Barbarash L. S.
25-year summary of the development
of Kuzbass cardiology

Karaskov A. M., Astapov D. A., Demidov D. P.,
Semenova E. I., Isayev M. V., Sapegin A. V., Slastin Ya. S.
Stented bioprosthesis in aortic position:
analysis of the early results based
on a retrospective study

Boshchenko A. A., Vrublevsky A. V., Karpov R. S.
Evaluation of stenotic left main coronary artery
and left anterior descending coronary artery
with a help of transthoracic echocardiography

FUNDAMENTAL ASPECTS OF CARDIOLOGY AND CARDIOVASCULAR SURGERY

Shishkova D. K., Nasonova M. V., Khodyrevskaya Yu. I.,
Nemoykina A. L., Doronina N. V., Glushkova T. V.,
Kudryavtseva Yu. A.
Influence of composition and concentration
of biodegradable polymers on structure
and physico-mechanical properties
of electrospun scaffolds

Ovcharenko E. A., Klyshnikov K. Yu., Savrasov G. V.,
Glushkova T. V., Barbarash L. S.
Investigation of the hydrodynamic performance
of the minimally invasive aortic valve prosthesis

INNOVATIVE STRATEGIES IN CARDIOVASCULAR SURGERY

Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Shilov A. A.,
Kochergin N. A., Barbarash L. S.
Hybrid minimally invasive myocardial revascularization
in multivessel coronary disease.
Current status of the issue

ACTUAL ISSUES IN CLINICAL CARDIOLOGY

Sumin A. N., Osokina A. V., Shcheglova A. V.,
Frolova S. A., Barbarash O. L.
Assessment of cardio-ankle vascular index
in patients with coronary artery disease with a different type
of diastolic dysfunction of the left ventricle

Samorodskaya I. V., Bolotova E. V., Timopheeva Yu. K.
The level of cardiovascular health
among rural population in the republic of Adygea

Сумин А. Н., Кухарева И. Н., Колмыкова Ю. А.,
Отт М. В., Водопьянова Н. И., Трубникова О. А.,
Коваленко А. В., Павлова В. Ю., Доронин Б. М.

Факторы, ассоциированные
с патологическим лодыжечно-плечевым индексом
у пациентов с инсультом: гендерные особенности

66

Sumin A. N., Kukhareva I. N., Kolmykova Ya. A.,
Ott M. V., Vodopyanova N. I., Trubnikova O. A.,
Kovalenko A. V., Pavlova V. Yu., Doronin B. M.

Factors associated
with a pathologic ankle-brachial index
in patients with stroke: gender differences

Эрлих А. Д., Барбараш О. Л.,
Кашталап В. В., Грацианский Н. А.

Степень следования клиническим руководствам
при остром коронарном синдроме без подъема ST:
связь с исходами, предикторы «плохого» лечения
(результаты регистра «Рекорд-3»)

75

Erlikh A. D., Barbarash O. L.,
Kashtalap V. V., Gratsiansky N. A.

Compliance with clinical practice guidelines
for non ST-segment elevation acute coronary syndrome:
association between outcomes and predictors
of poor management (RECORD-3 registry data)

АКТУАЛЬНАЯ АРИТМОЛОГИЯ

Давидович И. М., Скопецкая С. А.

Состояние памяти, внимания и мышления у больных
с ишемической болезнью сердца в ранние и отдаленные сроки
после имплантации постоянного электрокардиостимулятора
в зависимости от исходных нарушений ритма сердца

83

Davidovich I. M., Skopetskaya S. A.

Memory, attention and cognition status in patients
with ischemic heart disease at early and remote periods
after implantation of electrocardiostimulator, depending
on initial rhythm disorders

Мамчур С. Е., Хоменко Е. А.,
Бохан Н. С., Романова М. П.

Атриовентрикулярная узловая реципрокная
тахикардия типа slow/slow при наличии
атриовентрикулярной блокады первой степени

90

Mamchur S. E., Khomenko E. A.,
Bokhan N. S., Romanova M. P.

Slow/slow type of atrioventricular
nodal reentrant tachycardia
in first degree atrioventricular block

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Образцова М. Н., Семенов С. Е.

Предпосылки разработки и способы оценки эффективности
пропозиционально-фреймовой методики речевой
ресоциализации пациентов с афазией. Обзор

96

Obraztsova M. N., Semenov S. E.

Background design and methods for evaluating
the effectiveness of propositional speech-framing techniques
resocialization of patients with aphasia. Review

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Горбунова Е. В., Макаров С. А., Барбараш О. Л.
Внедрение централизованного контроля МНО в Кузбассе

105

Gorbunova E. V., Makarov S. A., Barbarash O. L.
Introduction of centralized INR control in Kuzbass

Barbarash S., Tong A.

Automatic Internal Cardiac Defibrillator Lead in the Left Ventricle

Академик Леонид Семенович БАРБАРАШ

22 июня 2016 года исполняется 75 лет со дня рождения Леонида Семеновича Барбараша, создателя Кузбасского кардиологического центра, академика РАН, заслуженного врача РФ. Л. С. Барбараш известен как выдающийся ученый-исследователь, основатель одной из авторитетных научных школ отечественной кардиологии. Основное внимание в научных исследованиях Леонида Семеновича сосредоточено на создании новых биоматериалов для сердечно-сосудистой хирургии, их экспериментальной и клинической апробации, научном обосновании и разработке перспективных моделей оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения в условиях промышленного региона, изучении молекулярных, организменных и популяционных закономерностей формирования мультифокального атеросклеротического поражения.

Л. С. Барбараш ведет широкую научно-педагогическую и общественную деятельность. С 1978 года под его непосредственным руководством ведется работа по созданию новых моделей биопротезов для сердечно-сосудистой хирургии, результатом чего стало создание в Кемерово первого в России предприятия по производству биопротезов клапанов сердца и сосудов. В 1997 году за разработку и внедрение в серийное производство новых моделей бескаркасных биопротезов и способов их консервации коллектив исследователей под руководством Л. С. Барбараша был удостоен первой в истории РФ премии Уолтона Лиллехая.

В течение 20 лет Л. С. Барбараш возглавлял МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер». С 2000 по 2011 являлся директором НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (НИИ КПССЗ), в настоящее время является главным научным сотрудником НИИ КПССЗ. В 2000–2007 годах заведовал созданной по его инициативе, единственной в России, кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

Л. С. Барбараш – инициатор создания и президент некоммерческой организации «Кузбасский благотворительный фонд «Детское сердце». Под руководством Л. С. Барбараша в НИИ КПССЗ успешно разрабатываются и широко внедряются в практику принципы оказания высокотехнологичной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, новые технологии лечения мультифокального атеросклероза, приобретенных и врожденных пороков сердца, инновационные подходы в хирургии аорты. С 2013 года в НИИ КПССЗ выполняется трансплантация сердца.



Л. С. Барбараи – автор 463 научных работ, в том числе 14 монографий и книг, а также 67 изобретений и полезных моделей. Под его руководством защищено 14 докторских и 30 кандидатских диссертаций.

Л. С. Барбараи – член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, член Объединенного ученого совета СО РАН по медицинским наукам, эксперт Отделения медицинских наук РАН, член Общественного совета по независимой оценке качества оказания услуг медицинскими организациями, подведомственными департаменту охраны здоровья населения Кемеровской области; действительный член Европейской и Международной ассоциаций кардио-торакальных хирургов (с 1999 г.).

Является главным редактором научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», входящего в перечень ВАК. Кроме того, он член редколлегии / редсовета более 10 авторитетных российских журналов.

Л. С. Барбараи имеет звания «Отличник здравоохранения» (1989), «Заслуженный врач РФ» (1996). Он лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники по итогам 2001 года; лауреат Национальной общественной премии им. Петра Великого (2002); награжден медалью «За заслуги перед Кузбассом» (2002); лауреат Премии им А. Н. Бакулева (2003); лауреат премии «Призвание» Министерства здравоохранения и социального развития (2005) за инновационные разработки в области биопротезирования для сердечно-сосудистой хирургии. В 2005 году заслуги академика Л. С. Барбараша были отмечены высшей наградой Кемеровской области «Доблесть Кузбасса». В 2007 году за разработку и практическое внедрение уникального «замкнутого» цикла оказания специализированной помощи больным с сердечно-сосудистой патологией Л. С. Барбараш и коллектив Кузбасского кардиологического центра были повторно удостоены Национальной премии лучшим врачам России «Призвание». Высокая значимость научно-практической и общественной деятельности академика Л. С. Барбараша была отмечена в 2008 году Почетным серебряным орденом «Общественное признание» и Благодарственным письмом Министерства внутренних дел РФ.

Среди многочисленных наград Л. С. Барбараша медаль «За веру и добро» (2008); орден «Ключ дружбы» (2011); орден Почета Кузбасса (2012); нагрудный знак «Лауреат премии губернатора Кемеровской области «Прорыв в будущее» (2013); медаль (звание) «Герой Кузбасса» (2013). В 2007 году за особые заслуги в области науки и практического здравоохранения награжден Орденом Почета.

Коллектив Кузбасского кардиологического центра поздравляет Леонида Семеновича с юбилеем! Для нас Леонид Семенович – талантливый учитель, высочайшего профессионализма ученый, врач с большой буквы! Желаем Леониду Семеновичу получать от жизни удовлетворение еще много-много лет!

**Коллектив Кузбасского
кардиологического центра**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

ACTUAL PROBLEMS OF CARDIOLOGY AND CARDIOVASCULAR SURGERY

УДК: 616.12 (571.17)

ДВАДЦАТИПЯТИЛЕТНИЙ ИТОГ РАЗВИТИЯ КАРДИОЛОГИИ КУЗБАССА

Л. С. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

В статье отражены история создания, становления и развития кардиологической службы Кузбасса, роль Кузбасского кардиологического центра в оказании помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями от истоков до сегодняшнего дня. Отмечены основные этапы формирования и реализации научных направлений и практической деятельности центра, а также вклад ведущих ученых и всего коллектива в осуществление поставленных фундаментальных и прикладных задач.

Ключевые слова: развитие, кардиологическая наука, создание научных школ.

25-YEAR SUMMARY OF THE DEVELOPMENT OF KUZBASS CARDIOLOGY

L. S. BARBARASH

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

The article reflects the history of creation, formation and development of the cardiology service of Kuzbass region, Kuzbass cardiology, role of the centre in providing care to patients with cardiovascular diseases from the beginnings to the present day. The main stages of formation and implementation of scientific fields and practical activities of the center, and also the contribution of leading scientists and all the staff in the implementation of fundamental and applied problems.

Key words: creation, development, cardiological science, establishment of scientific schools.

Сегодня, когда перед российской медициной поставлена задача снижения сверхвысокой сердечно-сосудистой смертности, возникает естественная потребность провести анализ и подвести итог 25-летней деятельности Кузбасского кардиологического центра (ККЦ), оценить его вклад в решение этой проблемы в сибирском регионе.

По большому счету история создания ККЦ началась не 25 лет назад, а значительно раньше. Создание центра стало закономерным этапом развития кардиологической и кардиохирургической службы Кузбасса. Определенной точкой отсчета развития кардиохирургии в Кузбассе стал март 1957 года, когда впервые в Кемерово была проведена успешная пальцевая митральная комиссуротомия у пациента с митральным стенозом, а через полгода, осенью 1958 года, был организован кабинет для ангиокардиографии, заложивший начало коронарной хирургии. Этапом становления клинической базы для развития сердечно-сосудистой хирургии послужило отделение торакальной хирургии областной клинической больницы № 1. Именно здесь в 1960 году



Здание ККЦ на этапе строительства

выполнена первая операция при коарктации аорты, в 1965 году – первая паллиативная операция при тетраде Фалло. За 1967–1968 годы выполнены первые операции при септальных дефектах у детей в условиях гипотермической защиты, а с 1968 года на базе областной больницы организована лаборатория искусственного кровообращения (ИК). В 1969 году профессор Теодор Израилевич Шраер выполнил первую операцию

в условиях искусственного кровообращения (коронарокаротидную перфузию).

Формирование основ кардиологической службы Кузбасса также началось в середине XX века с открытия в 1969 году кафедры кардиологии Государственного института усовершенствования врачей в Новокузнецке под руководством заслуженного деятеля науки, профессора Григория Ароновича Гольдберга. Как тогда, так и сейчас основным вектором развития кардиологии Кузбасса является неотложная кардиология, направленная на борьбу с инфарктом миокарда. В тот период основным центром оказания кардиологической помощи, научных исследований и базой для подготовки кадров был Новокузнецк. В 70–90-е годы прошлого века научные исследования новокузнецкой школы кардиологов были направлены на оценку эффективности и безопасности ранней реабилитации у пациентов с инфарктом миокарда и догоспитального тромболизиса.

Становление системы оказания помощи при инфаркте миокарда в Кемерове началось с открытия в 1963 году одного из первых в Советском Союзе инфарктного отделения на 35 коек с блоком интенсивной терапии в ГКБ № 3 им. М. А. Подгорбунского, первым заведующий которого стал Юрий Иванович Нестеров. В клиническую практику ведения пациентов с инфарктом миокарда активно внедряются мониторинг электрокардиограммы и электрическая дефибрилляция, формируются подходы к медикаментозному лечению. Ординатором в этом отделении работала кардиолог, ныне врач-кардиолог ККЦ заслуженный врач РФ Ольга Андреевна Макарова.

Знаменательным этапом в развитии сердечно-сосудистой хирургии региона и Сибири в целом является 1971 год – Кемерово посетил один из основоположников российской кардиохирургии академик РАМН Владимир Иванович Бураковский. Им лично выполнена показательная операция в условиях искусственного кровообращения – протезирование митрального клапана шаровым протезом. В 1973 году при непосредственном участии профессора Григория Иосифовича Цукермана (Москва) выполнена первая операция на открытом сердце, во время которой операционная бригада полностью состояла из кемеровских хирургов [1]. В 1974 году в областной клинической больнице было официально открыто кардиохирургическое отделение на 40 коек (с 1975 г. – 50 коек). Основанием к открытию отделения явился приказ Министерства здравоохранения СССР об организации центра сердечно-сосудистой хирургии в г. Кемерово (министр здравоохранения В. В. Тро-

фимов). Первым руководителем центра был профессор Теодор Израилевич Шраер.

В 1988 году произошла серьезная реорганизация хирургической службы – на базе отделения кардиохирургии областной клинической больницы открываются: отделение хирургического лечения пороков сердца; отделение хирургического лечения нарушения ритмов сердца и ишемической болезни сердца; в 1982 году начинает работу лаборатория по производству клапанов сердца и сосудов. Именно в эти годы сотрудниками лаборатории начат серийный выпуск каркасного клапана сердца «БИОПАКС», биопротезов кровеносного сосуда из вены пуповины, консервированных глутаровым альдегидом.

В центре сердечно-сосудистой хирургии областной клинической больницы № 1 в 80-х годах XX века начинают проводиться первые ангиографические исследования. С 1990 года внедряется коронарография при стабильной ишемической болезни сердца. Заведующим отделением ангиографии уже в те годы стал Андрей Леонидович Мурашковский.

Вместе с тем к концу 1980-х годов кардиологическая служба Кемеровской области была представлена разрозненными кардиологическими отделениями и кардиологическими приемами в некоторых городах и районах со слабым диагностическим обеспечением, не позволяющим проводить современные диагностику и лечение. Уже в этот период Кемеровский кардиохирургический центр, оказывавший помощь больным с врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма и проводимости, был лидером не только в регионе, но и далеко за его пределами по многим вопросам сердечно-сосудистой хирургии. Здесь впервые за Уралом в 1987 году были выполнены сложные вмешательства при аневризмах восходящей аорты, а также поставлены на поток операции аортокоронарного шунтирования. Однако развитие современной и передовой на то время кардиохирургической службы тормозила неразвитость терапевтического-кардиологического звена, что проявлялось несвоевременностью выявления и направления больных на хирургические методы лечения, а также неэффективностью послеоперационной реабилитации. Таким образом, в Кемерове сложилась ситуация, когда необходимость развития кардиологической службы была впервые осознана не представителями терапевтических специальностей, а их коллегами-хирургами.

В 1989 году администрация города Кемерово принимает решение о строительстве на правом берегу реки Томи, в живописном сосновом бору,

Кемеровского кардиологического диспансера (ККД). Целью создания ККД были обеспечение единого организационно-методического руководства кардиологической службы города и области, расширение доступности высокоспециализированной кардиологической помощи населению, внедрение новых ресурсосберегающих медицинских технологий.

Основные этапы совершенствования кардиологической помощи:

- 1991 год – создание единой амбулаторной кардиологической помощи города (городской кардиологический диспансер);
- 1993–1994 годы – реорганизация стационарной специализированной помощи (отделения сердечно-сосудистой хирургии, инфарктное и общей кардиологии);
- 1995 год – становление специализированной реабилитационной помощи (кардиологический санаторий «Меркурий»);



Отделение кардиологии и реабилитации («Меркурий»)

- организация процесса производства биопротезов клапанов сердца (ООО «Неокор»);
- создание первой в России до- и постдипломной кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии для подготовки высококвалифицированных кадров;
- создание научно-исследовательского института, на базе которого в настоящее время активно развивается научная, образовательная и лечебная деятельность.

Таким образом реализовалась единая структура – кузбасский кардиологический центр, объединивший специалистов разного профиля, но имеющих единую идеологию, цели и задачи.

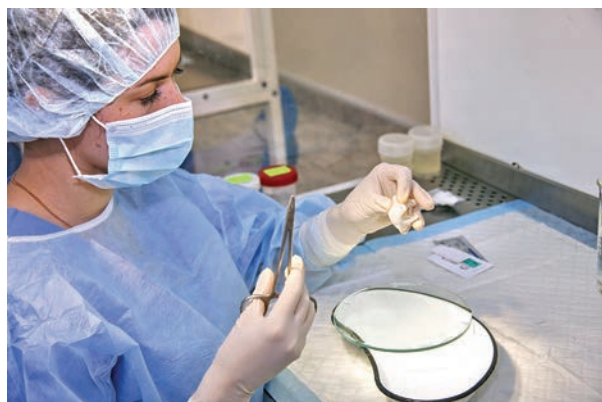
В настоящее время организационная структура учреждения представлена территориальной и кардиологической поликлиникой, стационарными отделениями (терапевтическими и хирургическими), отделением кардиологии и реабилитации, ди-

агностическими и вспомогательными отделениями. В результате организационных преобразований в Кемерове сложился уникальный для России технологический цикл оказания помощи больным с патологией сердечно-сосудистой системы, когда в составе одного специализированного учреждения задействованы все основные этапы: амбулаторные (диагностика, лечение, диспансерное наблюдение), госпитальная помощь терапевтического и хирургического профилей, реабилитация [2]. Данная структура являет собой своеобразный «медицинский холдинг», объединяющий лечебные, диагностические и научно-исследовательские организации с различной формой собственности в мощную организацию с единой целью. Все это позволило получить значительные медицинские, социальный и экономический эффекты.

Путь у кардиоцентра был непростой. В период нового хозяйственного механизма в здравоохранении и медицинского страхования средств с трудом хватало на лечение больных и заработную плату сотрудникам. А хотелось шагнуть в ногу со временем и развивать новые медицинские технологии, работать на современном диагностическом оборудовании. И тогда руководство центра обратилось с предложением к руководителям крупных градообразующих промышленных предприятий области организовать совместное предприятие для привлечения дополнительных финансов с целью развития кардиологической службы. Предложение было принято, и впервые в области в 1993 году было создано открытое акционерное общество «Карди», куда вошли Западно-сибирский металлургический комбинат, Кузнецкий металлургический комбинат (КМК), ПО «Азот», Кемеровский коксохимический завод, ведущие угольные разрезы, в том числе «Якутуголь». За пять лет работы этой коммерческой структуры для кардиоцентра было закуплено несколько десятков современных аппаратов для укрепления лечебно-диагностической и научной базы кардиодиспансера, создана загородная реабилитационная база «Меркурий» и организован первый в области мобильный диспансер.

Следующим этапом совершенствования кардиологической помощи стало открытие в 1993 году отделения общей кардиологии (заведующий д-р мед. наук В. И. Костин), инфарктного отделения (заведующий д-р мед. наук Н. И. Тарасов). С открытием стационарных отделений связано развитие службы оказания неотложной помощи пациентам с острыми коронарными синдромами, активное внедрение госпитального тромболизиса, ангиографии при инфаркте миокарда, а в последующем чрескожных коронарных вмешательств.

В 1995 году в Кемеровском кардиологическом центре создан научно-производственный отдел биотехнологий, объединивший в себе лабораторию по производству биопротезов и научно-исследовательскую экспериментальную лабораторию. Отдел стал мощным тандемом, в котором от научных разработок новых изделий и технологий до внедрения их в производство – один шаг. Получено разрешение Министерства здравоохранения Российской Федерации на серийное производство эпоксиобработанных биопротезов [3]. По итогам 2000 года научные разработки кемеровских кардиохирургов удостоены Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники. Закономерным этапом развития этого направления явилось открытие 1 января 2001 года на базе Кемеровского кардиологического диспансера Государственного учреждения «Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН». В 2000–2009 годы были отработаны и внедрены в клиническую практику инновационные модели биопротезов, что явилось итогом комплексирования вновь созданной лаборатории и инновационного предприятия «Неокор», созданного в 2001 году. Данное комплексирование дало возможность реализовать комплексную модель полного цикла в отношении моделей протезов структур сердца и сосудов, что является уникальным для российского здравоохранения [4].



Процесс производства биологических клапанов сердца

Отделения Кузбасского кардиоцентра традиционно служили клинической базой для подготовки студентов Кемеровской государственной медицинской академии и Кемеровского областного медицинского колледжа. В 2000 году была организована первая и пока единственная в России кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии для преддипломной и последипломной подготовки специалистов. Цель создания кафе-

дры заключалась в формировании уже на студенческой скамье командного подхода к принятию решения о ведении пациента с сердечно-сосудистой патологией. Профессорско-преподавательский состав кафедры объединил ведущих кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов. Активная научная деятельность сотрудников кафедры привлекла в студенческое научное общество десятки ярких талантливых студентов, ставших в последующем кардиологами, сердечно-сосудистыми хирургами, учеными.



Кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

В 2004 году губернатором Кемеровской области Аманом Гумировичем Тулеевым принято решение о завершении строительства госпитального корпуса, и уже в 2005 году открывается новый госпитальный корпус ККЦ. Открытие корпуса дало определенный толчок всем направлениям деятельности учреждения. В сентябре 2005 года начинает работу специализированное отделение реанимации и интенсивной терапии для лечения пациентов с острым коронарным синдромом (заведующий Виталий Юрьевич Херасков). Уже в те годы круглосуточно выполнялись коронарография и чрескожные коронарные вмешательства при острых коронарных синдромах, проводи-



ККЦ сегодня

лось лечение пациентов с кардиогенным шоком с использованием технологий вспомогательного кровообращения и методов экстракорпоральной гемогистокоррекции. Для сокращения времени «дверь – баллон» и своевременного определения тактики ведения пациента с острыми коронарными синдромами создается специализированное приемное отделение, на территории которого объединены все необходимые диагностические и лечебные процессы [5].

Активно идет становление детской кардиологии и кардиохирургии. С 2003 года в клиническую практику успешно внедрены методики радикального лечения некоторых видов врожденных пороков сердца в условиях рентгенооперационной с использованием эндоваскулярных технологий. Огромное значение для реконструктивной хирургии сердца и сосудов у детей имеет применение биологических протезов: эпоксиобработанного ксеноперикарда, клапанных заменителей. В 2007 году в составе кардиологического диспансера открыто отделение детской кардиологии на 25 коек, куда госпитализируются дети с подозрением на врожденный порок сердца или с ранее документированным пороком с целью уточнения диагноза, подбора медикаментозной терапии и подготовки к хирургическому лечению. Отделение функционально объединено с поликлиникой в городской центр детской кардиологии.

В 2007 году в структуре центра открывается отделение неврологии и нейрохирургии, тем самым развивается совершенно новое направление – кардионеврология. Такой союз кардиологов и неврологов стал весомым аргументом Министерства здравоохранения РФ для создания в 2010 году на базе муниципального специализированного кардиологического центра – регионального сосудистого центра (в соответствии с Федеральной программой по снижению смертности от сердечно-сосудистых катастроф). С апреля 2014 года в программу вступил Региональный сосудистый центр № 2 на базе Городской клинической больницы № 1 г. Новокузнецка, в городах области открыто шесть первичных сосудистых отделений. Результатом совершенствования кардиологической помощи стало более чем 10-кратное увеличение с 2010 года количества тромболитических терапий (ТЛТ), проведенное бригадами скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе. Активное внедрение фармако-инвазивной стратегии лечения больных привело к увеличению переведенных в Региональный сосудистый центр в первые сутки от начала заболевания в три раза. С сентября 2015 года в Кемеровском кардиологи-

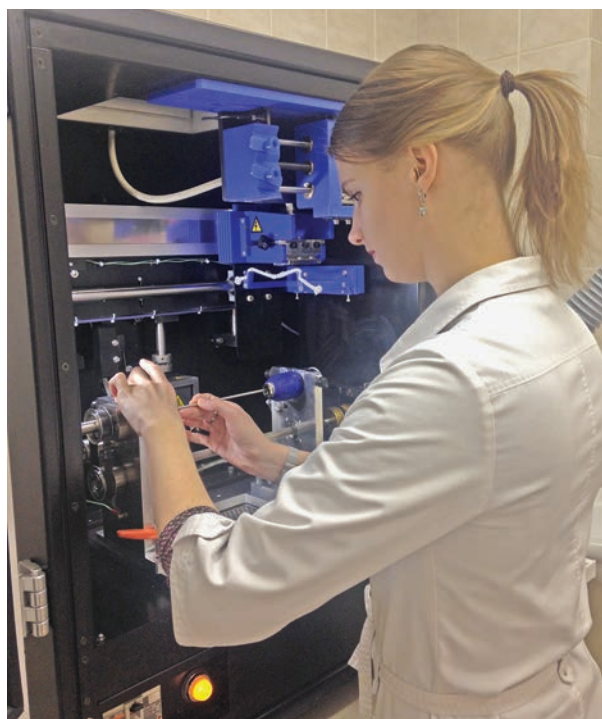
ческом диспансере г. Кемерово функционируют круглосуточные центры теле-ЭКГ для лечебно-профилактических учреждений и станций скорой медицинской помощи Кемеровской области, проводится круглосуточное дистанционное консультирование и выдача заключений МСКТ-снимков. Создание на амбулаторном этапе единственного в Кемеровской области ангионеврологического центра стимулировало первичную и вторичную профилактику инсультов в том числе и с проведением эндартерэктомий.

В декабре 2008 года создается Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» РАМН (ныне ФГБНУ «НИИ КПССЗ») путем расширения и преобразования научно-проблемной лаборатории под эгидой Сибирского отделения РАМН. Основными направлениями долгосрочной научной программы НИИ КПССЗ стали три фундаментальные научные темы, суть которых объяснялась сочетанием условий региона Кемеровской области с реализацией экологических, эпидемиологических и промышленных факторов риска развития болезней системы кровообращения. Сотрудниками НИИ научно обоснованы и реализованы в клинической практике новые подходы к оценке роли системного атеросклероза в реализации клинических проявлений и прогноза течения, выбору лечебной тактики при различных формах ишемического поражения сердца и мозга; впервые оценена роль коморбидности в реализации мультифокального атеросклероза (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет). Определен алгоритм дифференцированного выбора методов реконструктивной хирургии сердца и сосудов при мультифокальном атеросклерозе, включая методы прямой малоинвазивной реваскуляризации миокарда, малоинвазивной имплантации аортального клапана, гибридной хирургии аорты. Сформирован комплексный подход к обеспечению безопасности и модулированию системного воспаления в ходе операций с искусственным кровообращением у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, включая элементы стратегии защиты сердца и мозга.

В ходе реализации темы «Патогенетическое обоснование разработки новых биосовместимых материалов на основе нанотехнологий и тканевой инженерии для сердечно-сосудистой хирургии» сотрудниками центра созданы и оптимизированы по своим физико-механическим и биофункциональным свойствам противоспаечные биодegradируемые мембраны для использования

в кардиоторакальной и абдоминальной хирургии, в том числе и с целью обеспечения безопасности повторных и/или этапных операций. Для этих задач была также разработана технология биофункционализации и антитромботического покрытия шовного материала. Авторами были разработаны уникальные модели биологических протезов клапанов сердца, включая уникальную технологию «протез-в-протез» и протез клапана сердца для мини-инвазивной имплантации.

В ходе выполнения значительного по своей научной составляющей гранта Российского научного фонда была разработана технология гибридного сосудистого графта для создания сосуда *de novo in situ*. Обоснован персонифицированный подход



*Подготовка установки электроспиннинга
для изготовления полимерных сосудистых графтов*

к выбору биологического протеза с позиции геномики, иммунологии, острофазовых реактантов и клинико-лабораторной характеристики когорт пациентов, включая многофакторную оценку отдаленных результатов замены клапанов сердца.

В ходе реализации темы «Изучение медико-социальных, эпидемиологических, клинико-организационных особенностей сердечно-сосудистых заболеваний в популяциях Сибири и разработка инновационных технологий управления медицинской помощью» была научно доказана эффективность уникальной системы замкнутого цикла в ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Проведен анализ демографических итогов

реализации государственных программ по снижению смертности от болезней системы кровообращения. Полученные рискометрические модели были реализованы в ряде аппаратно-программных комплексов.

Таким образом, главным итогом 25-летнего развития кардиологии и кардиохирургии явилось завершение формирования системы замкнутого цикла МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» – НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний – ООО «Неокор» – ФГБУ ГБУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», что позволило в одном центре объединить кардиохирургов с кардиологами, неврологов с нейрохирургами и реабилитологами, интегрировать достижения науки и практики, готовить врача со студенческой скамьи у постели больного, обеспечивая постдипломное непрерывное образование. В настоящее время в Кузбасском кардиологическом центре на основе структурно-функционального взаимодействия НИИ КПССЗ и МБУЗ «ККД» сформирован полный цикл оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом и мозговыми сосудистыми событиями. Для пациентов с острым коронарным синдромом возможны все виды реваскуляризирующих коронарных процедур, второй этап плановых коронарных вмешательств проводится в НИИ КПССЗ, обеспечивая тем самым эффективную вторичную профилактику, активно внедряются реабилитационные программы стационарного и амбулаторного звеньев. Подобная цепь вмешательств активно внедряется и при ведении пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения [6].

В настоящее время клиника института – многопрофильный стационар сердечно-сосудистой хирургии, основной задачей которого является выполнение клинических научных исследований – основы трансляционной медицины. Войдя в 2009 году в число учреждений РФ, выполняющих ежегодно более 1 тысячи операций с ИК, одновременно с появлением мощных федеральных сосудистых центров, основной задачей которых является выполнение сердечно-сосудистых хирургических вмешательств, практически по всем основным направлениям наша клиника устойчиво располагается ближе к началу рейтинговых списков. Ежегодно на базе учреждения более 9 тысяч больных проходят стационарное лечение, из них высокотехнологичную медицинскую помощь получают свыше 3 500 больных, консультативно-диагностическую помощь – более 6 тысяч пациентов, выполняется около 850 тысяч лабораторных исследований. В 2013 году выпол-



Группа специалистов, выполнивших первую пересадку сердца в Кузбассе (2013 г.)

нена первая в истории Кузбасса операция трансплантации сердца. Таким образом, Кемерово стал восьмым центром в России и вторым в Сибири, выполняющим такие сложные хирургические вмешательства.

В настоящее время жителям Кузбасса доступны все современные виды помощи при патологии сердца и сосудов, включая оперативное лечение детей с врожденными пороками сердца с момента рождения и людей преклонного возраста вплоть до 100 лет. Созданная уникальная система оказания помощи кардиологическому больному в Кемерово позволила переломить ситуацию с ежегодным приростом уровня смертности от болезней сердечно-сосудистой системы в целом в Кемеровской области. Несмотря на то что региональная динамика уровня смертности от болезней системы кровообращения соответствует общероссийской, темпы снижения смертности в Кемеровской области выше, чем в России. Так, если в 2005 году смертность от болезней системы кровообращения в Кемеровской области превышала общероссийскую на 7 % (соответственно 972 и 908 на 100 тыс. населения), то начиная с 2008 года она стабильно снижается. К 2012 году смертность от болезней системы кровообращения в Кемеровской области стала ниже общероссийской на 4,7 % (соответственно 702 и 737 на 100 тыс. населения), в 2013 году – на 7,2 % (соответственно 648 и 698

на 100 тыс. населения), в 2014 году – на 6,0 % (соответственно 615 и 654 на 100 тыс. населения).

Подводя итоги, можно с уверенностью сказать, что кемеровские кардиологи и кардиохирурги благодаря совместным усилиям ученых и специалистов практического здравоохранения достигли значительных успехов. Важно, что, внедряя самые современные технологии, мы стараемся сохранить основные принципы российской классической научно-клинической школы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Барбараш Л. С., Новикова С. П., Нехорошев Б. К., Кокорин С. Г., Журавлева И. Ю., Федоров Б. А. 10-летний опыт биопротезирования клапанов сердца. Современное состояние и перспективы развития. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1991; 7: 21–25.
Barbarash L. S., Novikova S. P., Nehoroshev B. K., Kokorin S. G., Zhuravleva I. Ju., Fedorov B. A. 10-letnij opyt bioprotezirovanija klapanov serdca. sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitiya. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 1991; 7: 21–25.
2. Барбараш Л. С., Артамонова Г. В., Макаров С. А. Инновационная модель организации специализированной помощи при болезнях системы кровообращения. Кемерово; 2008: 167 с.
Barbarash L. S., Artamonova G. V., Makarov S. A. Innovacionnaja model' organizacii specializirovannoj pomoshhi pri boleznyh sistemy krovoobrashhenija. Kemerovo; 2008: 167 p.
3. Барбараш Л. С. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. 20-летний опыт Кемеровского кардиологиче-

ского центра. Патология кровообращения и кардиохирургия. 1999; № 1: 69–73.

Barbarash L. S. Bioprotezy v serdechno-sosudistoj hirurgii. 20-letnij opyt Kemerovskogo kardiologicheskogo centra. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. 1999; № 1: 69–73.

4. *Шуначев К. В., Барбараш Л. С., Артамонова Г. В.* Болезни системы кровообращения. Проблемы и пути решения в Кузбассе. Менеджер здравоохранения. 2008; 8: 22–27.

Shipachev K. V., Barbarash L. S., Artamonova G. V. Bolezni sistemy krovoobrashhenija. Problemy i puti reshenija v Kuzbasse. Menedzher zdravooohranenija. 2008; 8: 22–27.

5. *Барбараш Л. С., Артамонова Г. В., Гоман Н. П., Макаров С. А.* Опыт совершенствования кардиологической службы в современных условиях. Медицина в Кузбассе. 2005; 2: 15–17.

Barbarash L. S., Artamonova G. V., Goman N. P., Makarov S. A. Opyt sovershenstvovaniya kardiologicheskoy sluzhby v sovremennyh uslovijah. Medicina v Kuzbasse. 2005; 2: 15–17.

6. В ритме сердца. Кузбасскому кардиологическому центру – 25 лет / ред. О. Л. Барбараш, О. П. Андгуладзе, А. Е. Двадцатова, С. А. Макаров, Г. В. Моисеенков. Кемерово; 2015: 199 с.

V ritme serdca. Kuzbasskomu kardiologicheskому centru – 25 let / red. O. L. Barbarash, O. P. Andguladze, A. E. Dvadcatova, S. A. Makarov, G. V. Moiseenkov. Kemerovo; 2015: 199 p.

Статья поступила 30.04.2016

Для корреспонденции:

Барбараш Леонид Семенович
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-33-08
E-mail: reception@kemcardio.ru

For correspondence:

Barbarash Leonid
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-33-08
E-mail: reception@kemcardio.ru

УДК 616.12-089.84

КАРКАСНЫЕ БИОПРОТЕЗЫ В АОРТАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ: АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ НА ОСНОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**А. М. КАРАСЬКОВ¹, Д. А. АСТАПОВ¹, Д. П. ДЕМИДОВ¹, Е. И. СЕМЕНОВА¹,
М. В. ИСАЯН², А. В. САПЕГИН¹, Я. С. СЛАСТИН¹**

**¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт патологии кровообращения
имени академика Е. Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Новосибирск, Россия**

**² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный центр высоких медицинских технологий». Калининград, Россия**

Цель. Ретроспективный анализ непосредственных результатов лечения данной категории пациентов позволит сформировать представление о необходимости проведения проспективного рандомизированного исследования.

Материалы и методы. Анализу подвергнуты результаты 411 операций, выполненных больным с аортальным стенозом. I группа – 227 больных с имплантированным в аортальную позицию биопротезом «ЮниЛайн», II группа – 184 пациента с имплантированным каркасным биопротезом «БиОЛАБ».

Результаты. Послеоперационная летальность в I группе составила 1,8 % (4 пациента), во II группе – 2,7 % (5 пациентов) ($p=0,8$). Для определения факторов, имеющих связь с градиентом давления на аортальном протезе, был проведен регрессионный анализ. В I группе выявлена взаимосвязь между пиковым транспротезным градиентом давления (ПТГД) и индексом массы тела ($p=0,001$). Во II группе выявлена взаимосвязь между ПТГД и ударным объемом левого желудочка, индексом массы тела, диаметром протеза. В I группе в периоперационном периоде потребовал реимплантации клапана 1 (0,4 %) пациент. Причина дисфункции – ятрогенное повреждение протеза. Во II группе всего зафиксировано 3 (1,6 %) ранних дисфункции протеза, из них 1 (0,5 %) – ятрогенная и 2 (1 %) – обусловленные непосредственно протезом.

Выводы. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в продолжительном периоде в нескольких клиниках одновременно, позволит более объективно оценить преимущества и недостатки протезов и определить перспективы развития этого направления в России.

Ключевые слова: пороки клапанов сердца, протезирование аортального клапана, биологический протез.

STENTED BIOPROSTHESIS IN AORTIC POSITION: ANALYSIS OF THE EARLY RESULTS BASED ON A RETROSPECTIVE STUDY

**A. M. KARASKOV¹, D. A. ASTAPOV¹, D. P. DEMIDOV¹, E. I. SEMENOVA¹,
M. V. ISAYAN², A. V. SAPEGIN¹, Y. S. SLASTIN¹**

**¹ Federal State Budgetary Institution Academician Y. Meshalkin
Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology. Novosibirsk, Russia**

² Federal State Budgetary Institution Federal Center of High Medical Technologies. Kaliningrad, Russia

Purpose. Retrospective analysis of the immediate results of the treatment of these patients will form an idea of the need for a prospective randomized study.

Materials and methods. Are analyzed the results of 411 operations performed in patients with aortic stenosis. The first group – 227 patients with implanted bioprosthesis in the aortic position UniLine, the second group – 184 patients with implanted stented bioprosthesis Biolab.

Results. Postoperative mortality in group I was 1.8 % (4 patients), in group II – 2.7 % (5 patients) ($p=0.8$). To determine the factors that have a connection to the pressure gradient in the aortic prosthesis, regression analysis was performed. In group I, the relationship between the peak pressure gradient and body mass index ($p=0.001$). In group II, the relationship peak pressure gradient and stroke volume of the left ventricle, body mass index and diameter of the prosthesis. In group I in the perioperative period required reimplantation valve 1 (0.4 %) patient. Reason dysfunction – iatrogenic damage to the prosthesis. In group II all recorded 3 (1.6 %) early prosthetic dysfunction, including 1 (0.5 %) – iatrogenic and 2 (1 %) – due to the prosthesis itself.

Conclusion. A prospective randomized controlled study conducted over a long period of time, a few clinics at the same time, allow more objectively assess the advantages and disadvantages of dentures and to define prospects of development of this direction in Russia.

Key words: heart valve disease, aortic valve replacement, bioprosthesis.

Протезирование аортального клапана каркасными протезами остается основным методом лечения порока сердца у больных старшего возраста, несмотря на внедрение новых технологий [1, 2]. В Российской Федерации, несмотря на активное применение отечественных биопротезов, до сих пор не проводилось крупное проспективное рандомизированное исследование результатов их имплантации. Ретроспективный анализ непосредственных результатов лечения данной категории пациентов позволит сформировать представление о необходимости проведения такого исследования.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения пациентов, оперированных в 2008–2015 годах, в клинике ФГБУ «НИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина». Анализу подвергнуты результаты 411 операций, выполненных больным с аортальным стенозом. Критериями исключения были выраженная аортальная недостаточность, возраст младше 50 лет, острый инфаркт миокарда, патология других органов в терминальной стадии. Все пациенты были разделены на две группы. I группа – 227 больных с имплантированным в аортальную позицию биопротезом «ЮниЛайн» (ЗАО «Неокор», г. Кемерово), II группа – 184 пациента с имплантированным каркасным биопротезом «БиоЛАБ» (НЦССХ, г. Москва). Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	I группа	II группа	p-уровень
Количество больных, п	227	184	
Женский пол	127 (56 %)	97 (53 %)	0,4
Возраст, лет	70,7±5 (59–84)	69±4,5 (60–82)	0,6
ИМТ, кг/м ²	29±5 (18–49)	28±5 (17–44)	0,5
Атеросклероз коронарных артерий	131 (58 %)	107 (56 %)	0,3
ФВ ЛЖ, %	64±12 (29–86)	62±11 (31–84)	0,3

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Особенности оперативного вмешательства. Все операции проводились из срединной стернотомии в условиях комбинированного наркоза с подключением аппарата искусственного кровообращения по схеме «правое предсердие – аорта» и проведением антеградной кардиopleгии раство-

ром «Кустодиол». Визуализация аортального клапана достигалась путем поперечной аортотомии. Имплантация каркасного биопротеза производилась по стандартной методике отдельными швами с прокладками.

Статистический анализ. Результаты представлены в формате «среднее значение ± стандартное отклонение» с указанием минимального и максимального значений. Сравнение количественных характеристик проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, качественных – методом χ^2 . Анализ зависимостей проводился методом линейного регрессионного анализа. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 8.0 (Statsoft Inc.).

Заявление о конфликте интересов. Исследование выполнено при поддержке Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации, 2016 год (МД-6967.2016.7) и Гранта правительства Новосибирской области молодым ученым на проведение прикладных научных исследований и завершение опытно-конструкторских работ, 2016 год.

Результаты

Послеоперационная летальность в I группе составила 1,8 % (4 пациента), во II группе – 2,7 % (5 пациентов), различия недостоверны ($p=0,8$). Основная причина смерти в обеих группах – острая сердечная недостаточность (всего 8 больных), в одном случае – интраоперационное кровотечение. Время окклюзии аорты в I группе составило 60±14 (37–97) мин., во II группе – 63±11 (32–98) мин. ($p=0,2$), в сравнении участвовали только пациенты, которым выполнили изолированное протезирование аортального клапана. В I группе в одном случае (0,4 %) получили редкое осложнение – отрыв оплетки протеза от корпуса во время имплантации (обусловленное проколом и разрывом нити, фиксирующей оплетку к корпусу). Во II группе каких-либо осложнений, связанных с конструкцией протеза во время основного этапа, не зафиксировано.

Послеоперационные эхокардиографические показатели выживших пациентов представлены в таблице 2.

Для определения факторов, имеющих связь с градиентом давления на аортальном протезе, был проведен регрессионный анализ, в который были включены, помимо функциональных и параметрических УЗИ-показателей, антропометрические характеристики пациентов. В I группе

выявлена прямая связь между пиковым транспротезным градиентом давления (ПТГД) и индексом массы тела ($p=0,001$). Во II группе взаимосвязь ПТГД и анализируемых факторов представлена формулой:

$$\text{ПТГД (мм рт. ст.)} = 40 + 0,34 \text{ ИМТ} + 0,1 \text{ УО ЛЖ} - 1,65 (\text{№ протеза}),$$

где ИМТ – индекс массы тела, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка (мл), № протеза – посаженный размер протеза (мм).

Таблица 2

Послеоперационные показатели ультразвукового исследования сердца			
Показатель	I группа	II группа	p-уровень
Пиковый транспротезный градиент, мм рт. ст.	20±6 (8–38)	20±6 (7–38)	0,6
Средний транспротезный градиент, мм рт. ст.	10±4 (2–22)	10±3,5 (2–24)	0,7
Площадь аортального отверстия, см ²	2,3±1 (1,9–2,9)	2,6±0,2 (2,1–3,2)	0,1
Индексированная к ППТ площадь аортального отверстия, см ² /м ²	1,3±0,2 (1–2)	1,5±0,2 (1,2–2,04)	0,1
ИММЛЖ, г/м ²	178±48 (79–287)	180±42 (82–290)	0,5

Примечание. ППТ – площадь поверхности тела, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Все выжившие пациенты I группы выписаны в удовлетворительном состоянии, гемодинамический результат операции во всех случаях расценивался как удовлетворительный.

Во II группе в одном случае на момент выписки (15-е сутки после операции), по данным УЗИ, регистрировалась умеренная обратная струя регургитации на аортальном протезе. Этот пациент поступил повторно через год с выраженным обратным сбросом и был успешно прооперирован. На операции выявлено, что причиной регургитации стал «захват» одной из створок в области атриотомного доступа, предположительно – во время проведения гемостаза (рис. 1). В задачи исследования не входит анализ отдаленных результатов, данный инцидент был описан только для оценки причины неудовлетворительного результата в раннем периоде после операции.

У одного пациента II группы на 25-е сутки после операции диагностировали обструкцию аортального протеза с формированием пикового градиента давления 75 мм рт. ст. На реоперации при

ревизии протеза был выявлен его тромбоз с желудочковой стороны (рис. 2). У пациента были достигнуты целевые показатели международного нормализованного отношения (2,0–3,0), каких-либо перебоев с приемом антикоагулянтов после операции не зарегистрировано. В плановом порядке больному выполнена тромбэктомия без репротезирования клапана с хорошим результатом (при наблюдении за пациентом в течение трех лет не зафиксировано каких-либо патологических изменений в работе протеза).

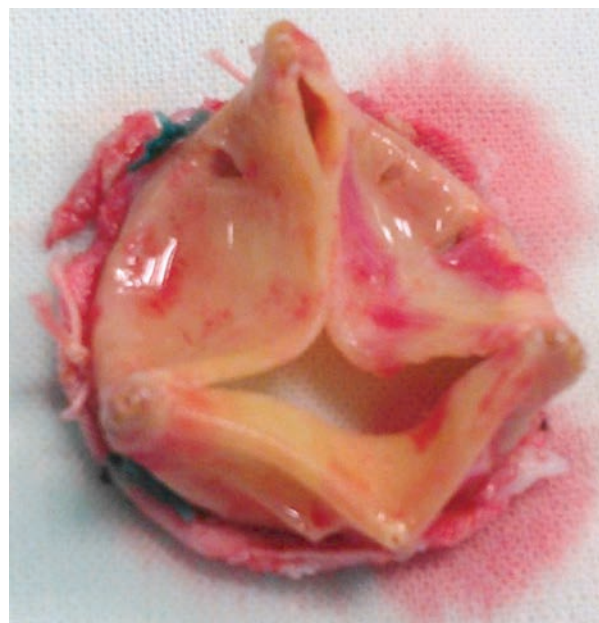


Рис. 1. Биопротез, эксплантированный через 1 год после операции

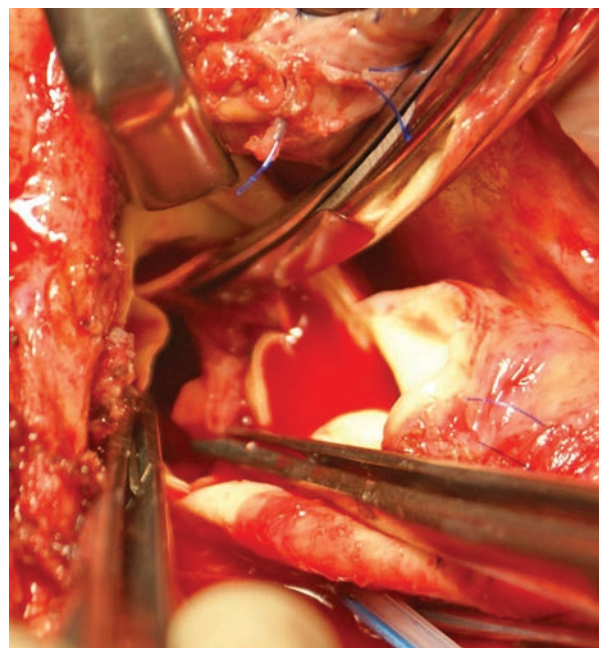


Рис. 2. Тромбоз аортального протеза

Еще одна ранняя дисфункция во II группе диагностирована на 26-е сутки после операции – выраженная струя регургитации. На реоперации выявлена причина – провисание одной из створок в полость левого желудочка (рис. 3). Причина такого осложнения нам не ясна.



Рис. 3. Ранняя дисфункция аортального биопротеза

Один пациент из II группы был успешно реоперирован на 28-е сутки после операции по поводу расслоения аорты II типа, по Де Бейки. Причина формирования отслойки интимы – грубые атеросклеротические изменения стенки восходящей аорты в области аортотомного доступа. Больному успешно выполнено супракоронарное протезирование аорты.

Таким образом, в I группе в периоперационном периоде потребовал реимплантации клапана 1 (0,4 %) пациент. Причина дисфункции – ятрогенное повреждение протеза. Во II группе всего зафиксировано 3 (1,6 %) ранних дисфункции протеза, из них 1 (0,5 %) – ятрогенная и 2 (1 %) – обусловленные непосредственно протезом, но трудно объяснимые.

Остальные выжившие пациенты на момент выписки имели удовлетворительные показатели транспротезной гемодинамики, а также отмечали хороший клинический эффект от проведенной операции.

Обсуждение результатов

Несмотря на развитие новых конструкций биологических протезов (бесшовные клапаны, изделия для трансфemorальной и трансвентрикулярной имплантации) и совершенствование бескаркасных клапанов, золотым стандартом лечения аортального порока у пациентов пожилого и старческого возрастов остаются традиционные

каркасные ксенопротезы. Значимость этого типа биопротезов для хирургии аортальных пороков подтверждается проведением в настоящее время ведущими зарубежными научными школами проспективных рандомизированных исследований различных моделей клапанов [3]. Стоит отметить, что эти исследования, как заявляют их авторы, являются независимыми, то есть нацелены на анализ результатов без привязки к производителю изделия. В нашей стране публикации, посвященные исследованию результатов имплантации биологических протезов, имеют ретроспективный характер и, как правило, преследуют цель описания собственного опыта применения той или иной модели [4, 5]. В нашей работе, описав собственный опыт, мы попытались оценить необходимость проведения проспективного рандомизированного исследования двух моделей отечественных ксеноклапанов – «БиоЛАБ КА/ПТ» и «ЮниЛайн». Эти протезы имеют два принципиальных различия – методика обработки ксеноткани (ксеноперикард «БиоЛАБа» обработан глутаровым альдегидом, «ЮниЛайна» – диэпоксидными соединениями) и наружные элементы конструкции («БиоЛАБ» – синтетическая оплетка, «ЮниЛайн» – полностью ксеноперикардальный). Эффективность подходов, примененных в конструкции этих клапанов, можно оценить только при динамическом наблюдении (не менее 1 года), однако ретроспективный анализ непосредственных результатов позволил выявить некоторые моменты, на которые стоит обратить особое внимание при составлении протокола будущего проспективного исследования.

В настоящее время доказано преимущество использования бычьего перикарда в сравнении со свиным для изготовления каркасных биопротезов. Бычий (или телячий) перикард, смонтированный на каркасе, демонстрирует лучшие гемодинамические свойства и меньшее количество протезобусловленных осложнений в отдаленном периоде [6]. В качестве основы для обеих моделей отечественных клапанов также был использован бычий перикард, но химическая стабилизация его компонентов производилась различными методами. Ксеноткань клапана «БиоЛАБ КА/ПТ» обработана традиционным, давно зарекомендовавшим себя глутаровым альдегидом, который широко применяется в мировой промышленности, а результаты имплантации клапанов, подвергшихся аналогичной подготовке, хорошо известны [7, 8]. Структуры протеза «ЮниЛайн» обработаны диэпоксидными соединениями [9]. Такая методика применяется только в Российской Федерации, является относительно молодой, но уже хорошо за-

рекомендовавшей себя при клиническом применении у других моделей ксеноклапанов [10, 11]. Если оценивать непосредственные результаты, представленные в настоящей работе, то можно сказать, что методика обработки ксеноткани не оказывает значительного влияния на ранний послеоперационный период. Дисфункции, выявленные в обеих группах, не были связаны непосредственно с технологией консервации и стабилизации ксеноткани, были обусловлены либо ятрогенными причинами, либо иными обстоятельствами.

Если сравнивать конструкцию протеза с точки зрения удобства для имплантации, то здесь также не выявляется явных преимуществ того или иного подхода. Оба клапана достаточно удобно имплантируются как в супра, так и в интрааннулярную позицию. В настоящее время мы предпочитаем супраннулярную методику имплантации, что соответствует мировым тенденциям [12]. О случае отрыва оплетки протеза «ЮниЛайн» во время имплантации, описанном выше, было сообщено производителю (ЗАО «НеоКор») и в конструкцию протеза внесены изменения – из оплетки удалены шовные элементы, которые могут быть повреждены при ее прошивании. Случай с провисанием створки модели «БиоЛАБ» также был описан производителю (НЦССХ), однако однозначной реакции мы не получили (насколько нам известно, каких-либо изменений в конструкцию клапана внесено не было).

Гемодинамические характеристики рассматриваемых моделей также достоверно не различаются и сопоставимы с зарубежными аналогами [13, 14]. Несмотря на то что в нашем исследовании мы ни в одном случае не наблюдали проблемы несоответствия протез – пациент (площадь аортального отверстия, индексированная к ППТ, во всех случаях была больше $1 \text{ см}^2/\text{м}^2$), при проведении регрессионного анализа отмечается прямая взаимосвязь между пиковым транспротезным градиентом и индексом массы тела. Возможно, при имплантации протеза малого диаметра (20–21 мм) пациенту с большим индексом массы тела (40 и выше) мы сможем наблюдать высокие градиенты и клинически значимую проблему «узкого фиброзного кольца». Вероятность этого подтверждается работами авторов, изучивших результаты имплантации протезов других производителей [15]. Однако следует учитывать, что пациенты, которым имплантируются биопротезы, – лица пожилого и старческого возраста, их физическая активность ограничена, а стремление имплантировать протез, соответствующий площади поверхности тела, ведет к необходимости выполнения сложных реконструктивных вмешательств и удлинению времени

окклюзии аорты. Поэтому в настоящее время мы придерживаемся тактики имплантации протеза, размер которого позволяет выполнить операцию без дополнительных аортоаннулопластических процедур.

В одном случае мы наблюдали тромбоз протеза «БиоЛАБ» через 3,5 недели после имплантации. При этом у пациентки не отмечено каких-либо проблем с достижением целевых значений МНО или пропусков приема антикоагулянтов. Подобные случаи описаны у зарубежных авторов [16, 17], а причина чаще всего однозначно не указывается. В нашем наблюдении мы также не можем однозначно определить причину формирования тромба. Во всяком случае, мы считаем, что конструкция протеза не играет никакой роли, что подтверждается тромбэктомией как достаточной мерой на реоперации. Мы наблюдаем этого пациента уже в течение трех лет и не получили никаких данных о признаках повторного формирования тромбоза протеза. На наш взгляд, следует расценивать это осложнение как казуистическое.

Подводя итог, можно констатировать, что, несмотря на внедрение в Российской Федерации передовых технологий лечения аортального порока, традиционное протезирование каркасным биопротезом остается наиболее востребованной процедурой у больных пожилого и старческого возрастов. Эта технология сопровождается низкой частотой осложнений, хорошо воспроизводима и позволяет добиться основной цели – улучшения качества жизни пациентов [18]. Две основные модели отечественных ксеноклапанов («БиоЛАБ» и «ЮниЛайн»), несмотря на разницу в конструкции и подходах к обработке биоматериала, могут с успехом использоваться в широкой клинической практике. Безусловно, проспективное рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в продолжительный период времени и, желательно, в нескольких клиниках одновременно, позволило бы более объективно оценить преимущества и недостатки протезов и определить перспективы развития этого направления в России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Barreto-Filho J. A., Wang Y., Dodson J. A., Desai M. M., Sugeng L., Geirsson A. et al. Trends in aortic valve replacement for elderly patients in the United States, 1999–2011. *JAMA*. 2013; 310 (19): 2078–2085.
2. Бокерия Л. А., Муратов Р. М., Бабенко С. И., Соболева Н. Н., Семенова Е. В. Новый бескаркасный ксеноперикардальный протез «БиоЛАБ» в хирургии аортального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015; 1: 25–31.

Bockeria L. A., Muratov R. M., Babenko S. I., Soboleva N. N., Semenova E. V. A new xenopericardial stentless bioprosthesis «BioLAB» in the surgery of aortic valve. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2015; 1: 25–31. [In Russ.].

3. Azarnoush K., Pereira B., Dualé C., Dorigo E., Farhat M., Innorta A. et al. Comparison between three types of stented pericardial aortic valves (Trivalve trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013; 14: 413.

4. Караськов А. М., Семенов И. И., Астапов Д. А., Семенова Е. И., Железчиков В. Е., Шматов Д. В. Протезирование аортального клапана бескаркасными протезами «Кемерово-АБ-Нео»: первый опыт. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2010; 3 (5): 62–66.

Karaskov A. M., Semenov I. I., Astapov D. A., Semenova E. I., Zhelezchikov V. E., Shmatov D. V. Aortic valve replacement with stentless prosthetic devices “Kemerovo-AB-Komposit Neo”: first experience. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2010; 3 (5): 62–66. [In Russ.].

5. Барбараш Л. С., Стасев А. Н., Кокорин С. Г., Рутковская Н. В., Сизова И. Н. Непосредственные результаты имплантации «клапан в клапан» при дисфункциях биопротезов в митральной позиции. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015; 19 (2): 36–41.

Barbarash L. S., Stasev A. N., Kokorin S. G., Rutkovskaya N. V., Sizova I. N. Immediate results of mitral valve-in-valve implantation for diastolic valve dysfunction. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2015; 19 (2): 36–41. [In Russ.].

6. Yap K. H., Murphy R., Devbhandari M., Venkateswaran R. Aortic valve replacement: is porcine or bovine valve better? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 16 (3): 361–373.

7. Broom N. D., Marra D. Effect of glutaraldehyde fixation and valve constraint conditions on porcine aortic valve leaflet coaptation. *Thorax*. 1982; 37 (8): 620–626.

8. Kim K. M., Herrera G. A., Battarbee H. D. Role of Glutaraldehyde in Calcification of Porcine Aortic Valve Fibroblasts. *Am. J. Pathol.* 1999; 154 (3): 843–852.

9. Кудрявцева Ю. А., Журавлева И. Ю., Леванова Р. Х., Барбараш Л. С., Гантимурова И. Л. Способ консервации и стерилизации биологических протезов для сердечно-сосудистой хирургии (Патент № 2350075).

Method of preservation and sterilization of biological prostheses for cardiovascular surgery (Patent № 2350075). [In Russ.].

10. Караськов А. М., Астапов Д. А., Семенова Е. И., Исаев М. В., Опен А. Б., Демидов Д. П. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана бескаркасными биопротезами «Кемерово-АБ-Моно», «Кемерово-АБ-Композит» и «Кемерово-АБ-Нео». *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2011; 4: 23–28.

Karaskov A. M., Astapov D. A., Semenova E. I., Isayan M. V., Open A. B., Demidov D. P. Long-term results of aortic valve replacement with «Kemerovo-AB-Mono», «Kemerovo-AB-Composite» and «Kemerovo-AB-Neo» stentless bioprosthetic valves. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2011; 4: 23–28. [In Russ.].

11. Караськов А. М., Семенов И. И., Астапов Д. А., Железчиков В. Е., Семенова Е. И. Биопротезы «КемКор» и «ПериКор» при хирургическом лечении пороков митрального клапана. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2008; 1: 9–15.

Bioprotezy «Kemkor» i «Perikor» pri khirurgicheskom lechenii porokov mitralnogo klapana *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2008; 1: 9–15. [In Russ.].

12. Deutsch M. A., Prinzing A., Fiegl K., Wottke M., Badiu C. C., Krane M. et al. Early haemodynamic performance of a latest generation supra-annular aortic bioprosthesis: experience from a large single-centre series. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015. DOI: 10.1093/ejcts/ezv411.

13. Dell'Aquilaa A. M., Schlarba D., Schneidera S. R. B., Sindermanna J. R., Hoffmeiera A., Kaleschkeb G. Clinical and echocardiographic outcomes after implantation of the Trifecta aortic bioprosthesis: an initial single-centre experience. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 16: 112–115.

14. Permyanov E., Estigarribia A. J., Ysasi A., Herrero E., Semper O., Llorens R. St. Jude Medical Trifecta aortic valve perioperative performance in 200 patients. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17 (4): 669–672.

15. Coton D. A., Palac R. T., Dacey L. J., O'Rourke D. J. Defining patient-prosthesis mismatch and its effect on survival in patients with impaired ejection fraction. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91 (3): 692–699.

16. Dohi M., Doi K., Yaku H. Early stenosis of an aortic porcine bioprosthesis due to thrombosis: Case report and literature review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015; 149 (6): 83–86.

17. Leetmaa T., Hansson N. C., Leipsic J., Jensen K., Poulsen S. H., Andersen H. R. et al. Early aortic transcatheter heart valve thrombosis: diagnostic value of contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015; 8 (4). DOI: 10.1161/circinterventions.114.001596.

18. Левичева Е. Н., Логинова И. Ю., Окунева Г. Н., Чернышевский А. М., Семенов И. И., Астапов Д. А. Сравнительная характеристика качества жизни и физического статуса больных ишемической болезнью сердца и аортальными пороками. *Кардиология*. 2009; 49 (4): 4–8.

Levicheva E. N., Loginova I. Yu., Okuneva G. N., Chernyavsky A. M., Semenov I. I., Astapov D. A. Comparative Characteristics of Quality of Life and Physical Status of Patients With Ischemic Heart Disease and Aortic Valve Disease. *Kardiologia*. 2009; 49 (4): 4–8. [In Russ.].

Статья поступила 04.05.2016

Для корреспонденции:

Караськов Александр Михайлович
Адрес: 630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15
Тел. 8 (383) 347-60-58
E-mail: mail@meshalkin.ru

For correspondence:

Karaskov Aleksandr
Address: 15, Rechkunovskaya st., Novosibirsk,
630055, Russian Federation
Tel. +7 (383) 347-60-58
E-mail: mail@meshalkin.ru



УДК 616.12-008.1-072.7

**ДИАГНОСТИКА СТЕНОЗОВ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
И ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
С ПОМОЩЬЮ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ**

А. А. БОЩЕНКО, А. В. ВРУБЛЕВСКИЙ, Р. С. КАРПОВ
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт кардиологии». Томск, Россия*

Цель. Оценить возможности неконтрастной трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ) для качественной, полуколичественной и количественной диагностики стенозов ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и передней нисходящей коронарной артерии (ПНА).

Материалы и методы. ТТЭхоКГ выполнена у 173 человек (средний возраст 52 ± 10 лет; 149 мужчин) с болью в левой половине грудной клетки, направленных в стационар для проведения коронарной ангиографии (КАГ). Исследован ствол ЛКА, проксимальный (пр/3), средний (ср/3) и дистальный (д/3) сегменты ПНА. Доплерографическими признаками стенозирования $>50\%$ считали: 1 – локальный aliasing при использовании предела Найквиста 60 см/с; 2 – максимальную пиковую диастолическую скорость коронарного кровотока (V_{p_d}) >60 см/с; 3 – отношение стенотическая V_{p_d} / престенотическая $V_{p_d} >2,0$; 4 – стеноз $>50\%$ в соответствии с уравнением непрерывности потока: стеноз, $\% = 100\% \times (1 - \text{престенотический } VT_{I_d} / \text{стенотический } VT_{I_d})$, где VT_{I_d} – интеграл скорости кровотока в диастолу. КАГ была проведена в течение 1 недели после ТТЭхоКГ; стенозы определяли как значимые, если уменьшение диаметра сосуда превышало 50 %.

Результаты. Чувствительность (Ч), специфичность (Сп) и диагностическая точность различных доплерографических признаков для выявления стенозов ЛКА и ПНА представлены в таблице 1.

Таким образом, ТТЭхоКГ является корректным неинвазивным методом диагностики стенозов ЛКА и ПНА. Количественное сравнение скоростей кровотока в престенотическом и стенотическом участках является более чувствительным доплеровским признаком стенозирования $>50\%$, чем качественная и полуколичественная оценка стенозирования по максимальной скорости кровотока.

Ключевые слова: трансторакальная эхокардиография, коронарные стенозы, диагностика.

Таблица 1

Доплерографические признаки в диагностике стенозирования ЛКА и ПНА, % (n=692)				
Доплеровский признак, номер	Оцененные сег- менты ЛКА и ПНА	Ч	Сп	Точ- ность
1	88	53	94	87
2	84	56	93	87
3	78	75*	97	94
4	78	80*	98	95

* $p < 0,001$ по сравнению с признаком 1 и признаком 2.

**EVALUATION OF STENOTIC LEFT MAIN CORONARY ARTERY
AND LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY
WITH A HELP OF TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY**

A. A. BOSHCHENKO, A. V. VRUBLEVSKY, R. S. KARPOV
Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Cardiology. Tomsk, Russia

Purpose. To detect the potential of different qualitative, semi-quantitative and quantitative transthoracic Doppler signs for successful evaluation of stenotic left main coronary artery (LMCA) and left anterior descending artery (LAD).

Materials and methods. 173 patients (52 ± 10 years; 149 men) with chest pain, sinus rhythm and scheduled quantitative coronary angiography (CAG) were evaluated at rest by non-contrast transthoracic echocardiography (TTE). LMCA and proximal (p), mid (m) and distal (d) parts of the LAD were examined. The Doppler signs of coronary stenosis $>50\%$ were determined as follows: 1 – local Doppler aliasing with the Nyquist limit set at 60 cm/s; 2 – maximal peak diastolic velocity (V_{p_d}) >60 cm/s; 3 – ratio of stenotic/prestenotic $V_{p_d} >2,0$; 4 – stenosis $>50\%$ according to flow continuous equation: stenosis, $\% = 100 \times (1 - \text{prestenotic } VT_{I_d} / \text{stenotic } VT_{I_d})$, where VT_{I_d} – diastolic time velocity integral. CAG was performed within 1 week after TTE. Stenosis $>50\%$ of diameter reduction was considered as significant.

Results. Sensitivity (Sens), specificity (Sp) and diagnostic accuracy (Ac) of different Doppler stenotic signs for stenotic LMCA and LAD are presented in Table 1.

Thus, TTE is a method for correct evaluation of stenotic LMCA and LAD. Quantitative ratio of stenotic to prestenotic coronary flow velocities is a more sensitive sign for detecting stenosis $>50\%$, than qualitative and semi-quantitative evaluation of maximal coronary flow velocity only.

Table 1.

Doppler stenotic signs for visible segments of the LMCA and LAD, % (n=692)				
Doppler signs, number	Assessed segments of the LMCA and LAD	Sens	Sp	Ac
1	88	53	94	87
2	84	56	93	87
3	78	75*	97	94
4	78	80*	98	95

* p<0.001 vs sign 1 and sign 2.

Key words: transthoracic echocardiography, coronary stenosis, diagnostics.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся одним из самых распространенных и часто встречающихся заболеваний, выступает независимым предиктором неблагоприятных исходов при любом количестве пораженных магистральных коронарных артерий (МКА) [1]. При этом стенозирование ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и передней нисходящей артерии (ПНА) является прогностически наиболее неблагоприятным [2]. В последние годы активно ведется разработка методов, позволяющих своевременно, быстро и неинвазивно диагностировать стенозы ЛКА и ПНА и выделять группу больных, нуждающихся в проведении коронарной ангиографии (КАГ) и реваскуляризации миокарда.

Внедрение в клиническую практику неинвазивных томографических технологий исследования МКА, в первую очередь мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТ-ангиографии), существенно сократило количество необоснованных КАГ у лиц с умеренным риском ИБС [2, 3]. Вместе с тем существует большая группа больных, которым МСКТ-ангиография противопоказана, ее проведение невозможно или неоправданно либо больной отказывается от введения контрастного препарата [3–5]. Кроме того, в некоторых случаях необходимо многократное динамическое исследование зоны стеноза через небольшие промежутки времени, в частности после чрескожных коронарных вмешательств. У данных категорий больных для оценки стенозирования в последние годы применяют трансторакальную эхокардиографию (ТТЭхоКГ). Благодаря появлению новых типов широкополосных датчиков, технологии второй тканевой гармоники и эхоконтрастных препаратов, проходящих через легочный барьер, обнаружение ЛКА и ПНА при ТТЭхоКГ стало возможным у большей части пациентов [5, 6].

Ранее было показано, что стенозирование МКА приводит к ускорению и турбулентности кровотока при ТТЭхоКГ [7–9]. Были определены качественные признаки стенозирования: локальное изменение цвета картограммы (aliasing-феномен) в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) и возрастание скорости коронарного кровотока в зоне стеноза по сравнению с престенотической или постстенотической зонами [7]. Недавно эти признаки были дополнены полуколичественными критериями стенозирования >50 % [8–10]. Однако все выполненные к настоящему времени исследования по диагностике стенозов с помощью ТТЭхоКГ имеют ряд ограничений, в частности малое количество изученных стенозов ЛКА и ПНА и качественный или полуколичественный характер оценки (стеноз <50 % и ≥50 %).

Ранее в интракоронарных доплеровских исследованиях было показано, что выраженность коронарного стеноза может быть рассчитана с точностью до одного процента с помощью уравнения непрерывности потока, основанного на гемодинамическом принципе эквивалентности объемного кровотока в престенотическом и стенотическом сегментах [11, 12]. Подобный подход хорошо рекомендовал себя при чреспищеводной доплерографической диагностике стенозов [12, 13], однако при ТТЭхоКГ ранее был апробирован только нами в малой выборке больных [14].

Цель нашего исследования:

- 1) уточнение качественных, полуколичественных и количественных трансторакальных доплерографических критериев стенозирования ЛКА и ПНА >50 %, основанных на оценке линейных скоростей, соотношении пиковых скоростей потока в зоне стеноза и престеноза и уравнении непрерывности потока;
- 2) сравнительная оценка различных трансторакальных доплерографических критериев при диагностике стенозов ЛКА и ПНА.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии г. Томска в соответствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено Локальным этическим комитетом. Все включенные в исследование лица дали добровольное информированное согласие на участие.

Исследуемая группа. Изучение турбулентного кровотока с помощью ТТЭхоКГ в состоянии покоя и разработка доплерографических критериев стенозирования проведены у 173 больных (возраст 52±10 лет, 149 мужчин, 24 женщины) со сте-

нокардией напряжения I–IV функционального класса, вероятной стенокардией или безболевой ишемией миокарда, которым планировалось проведение коронарной ангиографии. Критериями исключения из исследования были: возраст младше 18 лет и старше 70 лет; значимые клапанные поражения (умеренный или выраженный стеноз и/или недостаточность); любые кардиохирургические и аритмологические открытые и транскатетерные вмешательства на сердце и сосудах в анамнезе; острый инфаркт миокарда давностью менее 3 месяцев; отсутствие окна локации в стандартных ультразвуковых проекциях (n=2); заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие пребыванию в положении на левом боку; нервно-психические заболевания, затрудняющие контакт с врачом.

Клиническая характеристика лиц, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных (n=173)	
Показатель	M±SD или n (%)
Рост, м	1,72±0,09
Вес, кг	81,8±13,5
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5±4,1
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	123,4±16,9
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	76,6±13,1
Частота сердечных сокращений, уд/мин	62,6±11,5
Уровень общего холестерина	6,10±1,32
<i>ИБС, атеросклероз и факторы риска ИБС в анамнезе</i>	
Инфаркт миокарда в анамнезе	86 (50)
Ожирение (индекс массы тела ≥30 кг/м ²)	46 (27)
Дислипидемия	127 (73)
Артериальная гипертензия	107 (62)
Сахарный диабет или повышенный уровень глюкозы натощак	12 (7)
Курение	74 (43)
Стеноз сонных артерий >50 %	22 (13)
Стеноз артерий нижних конечностей >50 %	7 (4)
<i>Назначаемая терапия</i>	
Аспирин	136 (79)
Липидснижающая терапия	127 (73)
Бета-адреноблокаторы	105 (61)
Нитраты	22 (13)
Антагонисты кальция	24 (14)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты ангиотензиновых рецепторов	38 (22)

Поскольку выборка была сделана в профильном кардиологическом стационаре, доля больных, имеющих в анамнезе проявления ИБС, факторы риска ИБС, атеросклеротическое поражение других регионов и комбинированную терапию ИБС, оказалась высокой.

Методы исследования

Трансторакальное ультразвуковое исследование ЛКА и ПНА

Трансторакальное ультразвуковое исследование МКА выполняли на ультразвуковых диагностических системах Vivid 7 (GE Healthcare, США) и Vivid 7 Dimention (GE Healthcare, США) с помощью широкополосных секторных матричных датчиков M3S (1,7–3,4 МГц) и M4S (1,5–4,3 МГц), используя режим второй тканевой гармоники без эхоконтрастного усиления сигнала. Исследование проводили натошак на фоне стандартной терапии, получаемой больным, не ранее чем через 10 минут после перехода в клиностатическое положение, на левом боку. Фазы сердечного цикла синхронизировали с ЭКГ.

В режиме ЦДК с пределом Найквиста 18–20 см/с визуализировали ствол ЛКА, проксимальный (пр/3), средний (ср/3) и дистальный (д/3) сегменты ПНА. Ствол ЛКА оценивали из стандартного парастернального доступа в позиции по короткой оси левого желудочка (ЛЖ) на уровне аортального клапана. Дистальной границей ствола ЛКА считали зону бифуркации на ПНА и огибающую артерию. Для визуализации пр/3 ПНА усиливали наклон корпуса больного, не меняя проекции, смещали датчик в III–IV межреберные промежутки, наклоняли его краниально и немного ротировали по часовой стрелке. Дистальной границей пр/3 ПНА считали устье отходящей от нее в латеральную сторону I диагональной артерии (I ДА). Ср/3 ПНА лоцировали в передней межжелудочковой борозде из низкого парастернального доступа (III–V межреберные промежутки) в промежуточных позициях по длинной или короткой оси ЛЖ. Дистальной границей ср/3 ПНА считали условно воображаемую линию, проходящую на уровне основания передней латеральной папиллярной мышцы. Дистальная треть ПНА была идентифицирована в передней межжелудочковой борозде в области верхушки сердца в модифицированной двух- или пятикамерной апикальной позиции дистальнее передней латеральной папиллярной мышцы.

Первичный поиск стенозированных участков МКА осуществляли, ориентируясь на локальное

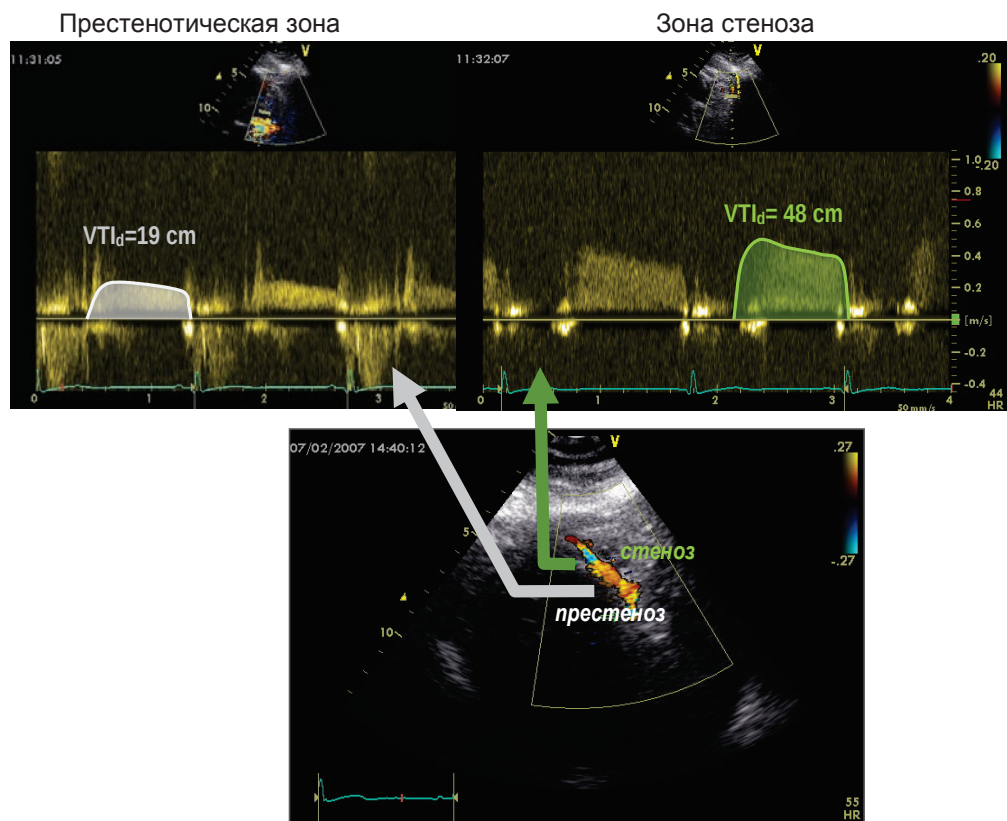
изменение цветной картограммы потока с появлением на фоне типичной, равномерной, красной или синей окраски нетипичных сине-зелено-желтых участков (aliasing-феномен) вследствие турбулентности и ускорения кровотока. В случаях, когда турбулентность определялась на протяжении всего визуализируемого сегмента, постепенно повышали предел Найквиста до 60 см/с, стараясь понять характер нарушения структуры потока – локальный с постстенотическими изменениями или диффузный. Далее при необходимости модифицировали проекцию сканирования таким образом, чтобы угол инсонации между продольной осью коронарной артерии и ультразвуковым лучом не превышал 50°, оптимально – 30°. Спектр коронарного кровотока регистрировали в режиме импульсно-волнового доплеровского исследования (ИВД) в двух зонах: престенотической и зоне стеноза с наибольшей турбулентностью (рис.). Если в режиме ЦДК не определялось турбулентности или турбулентность была диффузной, медленно продвигали стробируемый объем ИВД по ходу сосуда и регистрировали спектр кровотока в точке его наибольшего ускорения. Подобный

подход также применяли, если престенотическая зона адекватно не визуализировалась. Оценивали систолическую и диастолическую пиковую (V_{p_s} , V_{p_d} , см/с) скорости коронарного кровотока, интегралы скорости в систолу и диастолу (VTI_s , VTI_d , см). Регистрацию показателей проводили при задержке больным дыхания в фазе нефорсированного выдоха. Для уменьшения погрешности измерений и улучшения воспроизводимости результатов в анализ включали средние величины показателей 3 кардиоциклов.

В случаях, когда у больного была возможна визуализация престенотической зоны и зоны стеноза, стенозирование артерии оценивали тремя способами:

1. Полуколичественно по соотношению V_{p_d} в зоне стеноза и V_{p_d} в зоне престеноза. Стеноз считали больше >50 %, если соотношение стенотическая V_{p_d} / престенотическая V_{p_d} было >2,0.
2. Количественно по уравнению непрерывности потока по формуле [11]:

$$\text{стеноз, \%} = (1 - \text{престенотический } VTI_d / \text{ } VTI_d \text{ в зоне стеноза}) \times 100 \% \text{ (рис.)}.$$



$$\begin{aligned} \text{Стеноз, \%} &= (1 - \text{престенотический } VTI_d / \text{ стенотический } VTI_d) \times 100 \% = \\ &= (1 - 19 / 48) \times 100 \% = 61 \% \end{aligned}$$

Рис. Принцип расчета стенозирования (%) с помощью уравнения непрерывности потока;
 VTI_d – интеграл скорости кровотока в фазу диастолы

3. Количественно по модифицированному уравнению непрерывности потока [12]:

$$\text{стеноз, \%} = (1 - 0,5 \times \text{престенотический } VTI_d / VTI_d \text{ в зоне стеноза}) \times 100 \, \%.$$

Стенозы >50 % при ТТЭхоКГ считали значимыми. Если кровоток в ЛКА и ПНА был ламинарным, равномерным, процент стенозирования принимали равным нулю.

Рентгеноконтрастная селективная левая и правая коронарная ангиография являлась основным референтным методом и была выполнена всем больным в течение 1 недели после ТТЭхоКГ в отделении рентгенхирургических методов исследования НИИ кардиологии. Многопроекционную правую, затем левую коронарную ангиографию выполняли из феморального или радиального доступов на ангиографических комплексах Coroskop Plus (Siemens, Германия) и Cardoskop U (Siemens, Германия). Анализировали локализацию и протяженность стенозов и процент сужения артерий по диаметру, рассчитанный в двух взаимно перпендикулярных проекциях (% DS). Стенозы >50 % считали значимыми.

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft, США). После оценки типа распределения данных они были представлены как среднее значение и стандартное отклонение от среднего ($M \pm SD$) при правильном типе распределения и как медиана (Me) и 25–75 перцентили (25–75) – при неправильном типе распределения. Дихотомические и порядковые качественные данные выражены в виде частот (n) и долей (%). Статистическую значимость различий процента стенозирования при КАГ и ТТЭхоКГ оценивали с помощью критерия t Стьюдента и критерия Манна – Уитни. Взаимосвязь выраженности стенозирования МКА при ТТЭхоКГ и ангиографии оценивали в зависимости от типа распределения данных с помощью линейного регрессионного анализа или ранговой корреляции Спирмена; результат выражали в виде

коэффициента корреляции r или r_s соответственно. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчет чувствительности, специфичности, положительной (ППЦ), отрицательной предсказывающей ценности (ОПЦ) и диагностической точности ТТЭхоКГ по сравнению с коронарной ангиографией проводили с использованием стандартных формул.

Результаты

Локальный aliasing с использованием предела Найквиста >60 см/с как первичный поисковый критерий турбулентности потока продемонстрировал весьма умеренную чувствительность, но хорошую специфичность при выявлении стенозов ЛКА и ПНА >50 % (табл. 3).

Обнаружено, что стенозирование >50 % приводило не только к турбулентности, но и ускорению кровотока, что сопровождалось повышением его систолических и диастолических скоростных характеристик. Ранжируя значения Vp_d в стенотической зоне с шагом 10 см/с в диапазоне 150–40 см/с, мы рассчитали чувствительность, специфичность, ППЦ, ОПЦ и диагностическую точность каждого из значений показателя в предсказании стенозирования ствола ЛКА и ПНА >50 %. Наилучшее соотношение было получено для скорости >60 см/с (табл. 4). При этом Vp_d продемонстрировала близкую к aliasing-явлению чувствительность и специфичность при диагностике стенозов ЛКА и ПНА >50 % (табл. 3).

С помощью отношения стенотическая Vp_d / престенотическая Vp_d в ЛКА удалось успешно идентифицировать 4 из 5 стенозов >50 % и все 127 из 127 случаев нестенозированной ЛКА, в ПНА 55 из 74 (74 %) стенозов и 321 из 336 случаев нестенозированной ПНА (табл. 3). При этом чувствительность и положительная предсказывающая ценность показателя стенотическая Vp_d / престенотическая Vp_d >2,0 для диагностики стенозов ЛКА и ПНА >50 % оказались значимо лучше, чем aliasing-явления и Vp_d .

Таблица 3

Возможности ТТЭхоКГ с использованием качественных, полуколичественных критериев и уравнения непрерывности потока при диагностике стенозов ЛКА и ПНА >50 %: сравнение с коронарной ангиографией

Критерий стеноза >50 %, по данным ТТЭхоКГ	Оцененные сегменты ЛКА и ПНА, n (%)	Ч	Сп	ППЦ	ОПЦ	ДТ
1 – aliasing-явление	609 (88)	53	94	57	97	87
2 – Vp_d >60 см/с	578 (84)	56	93	58	92	88
3 – стенотическая Vp_d / престенотическая Vp_d >2,0	542 (78)	75*	97	80*	96	94
4 – уравнение непрерывности потока	542 (78)	80*	98	86*	97	95

Примечание. Ч – чувствительность критерия, Сп – специфичность критерия, ППЦ – положительная предсказывающая ценность, ОПЦ – отрицательная предсказывающая ценность, ДТ – диагностическая точность критерия. * $p < 0,001$ по сравнению с признаком 1 и признаком 2.

Таблица 4

Vp _d как поисковый критерий стенозирования ЛКА и ПНА >50 %					
Vp _d при ТТЭхоКГ, см/с	Ч	Сп	ППЦ	ОПЦ	ДТ
150	7,2	99,8	71,4	86,9	86,6
100	13,4	99,3	73,4	88,0	87,7
90	18,1	98,8	69,7	88,6	87,9
80	25,9	97,8	64,7	89,5	88,1
70	34,6	96,3	59,5	90,4	88,0
60	55,9	93,9	56,9	92,6	88,2
50	66,9	89,6	50	94,6	86,5
40	79,5	80,6	39,3	96,2	80,5

Уравнение непрерывности потока не имело преимуществ перед отношением стенотическая Vp_d / престенотическая Vp_d для выявления стенозов ЛКА и ПНА >50 % (табл. 3), однако позволяло точно рассчитать процент стенозирования сосудов (табл. 5). Так, процент стенозирования ЛКА и ПНА, рассчитанный с помощью уравнения непрерывности потока при ТТЭхоКГ, достаточно точно отражал максимальный процент стенозирования при ангиографии (табл. 5). В случае, когда для расчета степени стенозирования применяли модифицированное уравнение непрерывности потока, результаты оказались хуже: взаимосвязь степени стенозирования МКА, по данным ангиографии и ТТЭхоКГ, была менее тесной, а переоценка процента стеноза оказалась значимой и составила более 10 % (табл. 5).

Обсуждение результатов

Турбулентность кровотока как критерий стенозирования. У лиц, не имеющих внутрисреветного стенозирования, либо со стенозами ЛКА и ПНА <50 % коронарный кровоток в большин-

стве случаев был ламинарным и в режиме ЦДК имел монохромный паттерн на всем протяжении. В зоне стеноза и дистальнее по ходу сосуда кровоток становился турбулентным, что проявлялось в режиме ЦДК исчезновением монохромности окрашивания и появлением нетипичных желто-зеленых оттенков спектра (aliasing-феномен). Результаты нашего исследования свидетельствуют, что появление локального aliasing-феномена является очень специфичным (94 %) и достаточно точным (87 %) первым скрининговым критерием стенозирования ЛКА и ПНА. Однако чувствительность такого способа оценки весьма умеренна (53 %). Ранее отдельными авторами сообщалось о близкой чувствительности и специфичности критерия при диагностике стенозов ПНА [15]. Другие исследователи, напротив, указывали на высокую чувствительность, но низкую специфичность aliasing-феномена [7]. Это кажущееся противоречие можно объяснить различными критериями турбулентности кровотока и особенностями выборки больных в разных исследованиях. Например, Hozumi T. и соавт. [7] критерием стенозирования считали появление любой (и локальной, и диффузной) турбулентности на цветной картограмме, при этом был использован фиксированный предел Найквиста 18–23 см/с, а исследование проводили у больных с ИБС после баллонной ангиопластики и стентирования ПНА. При столь низком пороге скорости, определяемой как ламинарная, турбулентность была выявлена не только у 100 % больных с рестенозированием ПНА >50 %, но у 56 % больных без значимого рестеноза вследствие небольшого изменения прямолинейности потока, обусловленного конструкцией стента. Другие авторы при определении aliasing-феномена учитывали, что в зоне стеноза кровоток становится не только турбулентным, но и ускоренным. Поэтому

Таблица 5

Сопоставление стенозирования в процентах, рассчитанного при КАГ и ТТЭхоКГ с помощью уравнения непрерывности потока и модифицированного уравнения непрерывности потока		
Метод	Артерия	
	ствол ЛКА (n=4)	ПНА (n=59)
КАГ, стеноз в %, Ме (25–75 %) или M±δ	72,5 (65–75)	70,2±13,5
ТТЭхоКГ, уравнение непрерывности потока		
Стеноз в %, Ме (25–75 %) или M±δ	71 (68-75)	66,9±10,5
Δ % стеноза по сравнению с КАГ, Ме (25–75 %) или M±δ	-1,4 (-3,2–0,2)	-3,3±15,0
Взаимосвязь стеноз в % при ТТЭхоКГ и КАГ, r или r _s (p)	0,76 (p<0,001)	0,67 (p<0,001)
ТТЭхоКГ, модифицированное уравнение непрерывности потока		
Стеноз в %, Ме (25–75 %) или M±δ	87 (84–88)**	83,4±5,3***
Δ % стеноза по сравнению с КАГ, Ме (25–75 %) или M±δ	15,9 (14–19)	13,2±13,3
Взаимосвязь стеноз в % при ТТЭхоКГ и КАГ, r или r _s (p)	0,76 (p<0,001)	0,53 (p<0,001)

Примечание. * Отмечены статистически значимые различия между ТТЭхоКГ и КАГ: ** p < 0,01; *** p < 0,001.

в случае диффузной турбулентности они повышали планку предела Найквиста до 60–150 см/с с таким расчетом, чтобы «отсечь» случаи диффузного ускорения кровотока, обусловленные другими факторами, в частности реологическими (анемия, тиреотоксикоз и др.), высокой ЧСС [15] и считали критерий положительным только при локальных изменениях прямолинейности потока. Так, А. Anjaneyulu и соавт., изучая изолированно только стенозы ствола ЛКА и используя предел Найквиста 150 см/с, ложно диагностировали стеноз лишь у 15 % больных с мозаичным потоком [15]. Мы использовали близкий подход, считая диагностически значимым для выявления стенозов >50 % только локальную турбулентность кровотока, для чего первоначально устанавливали предел Найквиста на уровне 18–20 см/с и постепенно повышали его до 60 см/с при диффузной турбулентности. Это и обеспечило высокую специфичность способа, позволяя при появлении локального aliasing-феномена с большой долей уверенности говорить о стенозировании >50 %.

Ускорение кровотока как признак стеноза. В практической доплерографии степень стенозирования периферических сосудов определяется, как правило, по уровню пиковой скорости кровотока [15]. В 2000 году М. Krzanowski et al. [8] впервые предложили использовать локальное увеличение пиковой диастолической скорости коронарного кровотока >200 см/с при трансторакальной доплерографии как признак уменьшения диаметра коронарных артерий на 50 % и более, однако самостоятельное диагностическое значение критерия изучено не было. Диагностическая роль показателя при выявлении стенозов >50 % с помощью ненагруженной ТТЭхоКГ ранее была оценена только А. Anjaneyulu и соавт. (2008) [15] и Н. Higashi и соавт. (2013) [16]. Обе работы касались исключительно ствола ЛКА и ЛКА + пр/3 ПНА, и только в последней тестировались различные значения скорости, претендующие на роль критерия. По данным А. Anjaneyulu и соавт., изучавших селективно ствол ЛКА, эмпирически выбранный на основе чреспищеводных работ критерий, равный 150 см/с, показал хорошую чувствительность (85 %) и специфичность (88 %) при диагностике стенозов >50 % [15]. В недавно опубликованном исследовании Higashi Н. и соавт. [16], касающемся обнаружения стенозов ствола ЛКА и пр/3 ПНА >70 %, была оценена диагностическая роль различных значений скорости в диапазоне до 150 см/с. Авторами установлено, что критерием стенозирования целесообразно считать $V_{p_d} > 81$ см/с как показатель, имеющий наиболее

высокую чувствительность (100 %) и специфичность (85 %). В нашем исследовании мы впервые показали самостоятельную диагностическую роль показателя не только для ствола ЛКА и пр/3 ПНА, но и для других отделов ПНА, а протестированный диапазон V_{p_d} составил от 150 до 40 см/с. Наилучшее соотношение чувствительности (56 %) и специфичности (94 %) было получено для еще более низкой скорости – 60 см/с. Это значение в целом хорошо согласуется с критерием, предложенным Н. Higashi и соавт. [16] для проксимальных отделов ЛКА (81 см/с), поскольку мы определяли критерий для стенозов >50 %, а японские исследователи – для стенозов >70 %.

В нашем исследовании V_{p_d} показала такую же диагностическую точность, как и aliasing-феномен, для оценки стенозирования ЛКА и ПНА >50 %, и несколько более высокую, но все же недостаточную чувствительность. Ограниченная чувствительность критерия, основанного на V_{p_d} , по-видимому, связана с существенной зависимостью показателя от целого ряда гемодинамических факторов (перфузионного давления, ЧСС, ММ ЛЖ, реологических свойств крови и т. д.) и технических особенностей исследования (глубины сканирования, качества доплеровского спектра и др.) [4]. В связи с этим оценку стенозирования МКА по V_{p_d} следует рассматривать как заключительный этап диагностики только в двух случаях: 1) если престенотический участок артерии не визуализируется или отсутствует (остальные стенозы, стенозы ствола ЛКА); 2) стеноз расположен в зоне отхождения боковой ветви, то есть в случаях, когда сравнение скоростей в престенотической и стенотической зонах является некорректным.

Отношение пиковых скоростей в зоне стеноза и престеноза как полуколичественный критерий стенозирования. В последнее время в качестве полуколичественного ультразвукового критерия стенозирования МКА >50 % при ТТЭхоКГ все чаще предлагают использовать не абсолютный уровень V_{p_d} , а прирост пиковой или средней диастолической скорости в зоне стеноза по отношению к соответствующему показателю престенотического участка [8–10]. Поскольку рассчитывать прирост скорости в процентах в качестве критерия стенозирования неудобно, ранее было предложено определять отношение стенотическая V_{p_d} / престенотическая V_{p_d} и при значении индекса 2,0 и более диагностировать сужение сосуда 50 % и более [8]. В двух исследованиях была показана достаточно высокая чувствительность и специфичность критерия при диагностике стенозов ПНА. Так, М. Krzanowski и соавт. [8] проде-

монстрировали чувствительность критерия 64 % и специфичность 96 %, М. Saraste и соавт. [9] – 68 и 92 % соответственно. Мы выполнили исследование в большей выборке (173 человека), впервые проанализировали работу отношения стенотическая Vp_d / престенотическая Vp_d не только при стенозах ПНА, но и при стенозах ствола ЛКА >50 %. ТТЭхоКГ показала приемлемые значения: чувствительность для ствола ЛКА составила 80 %, специфичность – 100 %, для ПНА – 74 и 96 % соответственно. Чувствительность критерия для ПНА в нашем исследовании (74 %) оказались на 10 % выше, чем в работе Krzanowski и соавт. [8] при сопоставимой специфичности. По нашему мнению, это связано с тем обстоятельством, что исследование польских авторов было выполнено 10 лет назад. За истекший период произошло существенное накопление мирового опыта визуализации ПНА и техническое совершенствование ультразвуковых приборов, датчиков и программного обеспечения, улучшившее детекцию низкоскоростного коронарного кровотока в ближней зоне сканирования. Это позволило нам обнаруживать сегменты ПНА на большом протяжении и ликвидировать большинство ранее «немых» зон визуализации, в которых локализовалась часть стенозов. Близкие результаты изолированно для стенозов ПНА >50 % были получены в недавних эхоконтрастных исследованиях С. Caiati и соавт. (2009 г.) для соотношения стенотическая Vp_d / нестенотическая $Vp_d > 1,82$ [10] и Т. Hozumi и соавт. для подобного по сути, но обратного соотношения престенотическая Vm_d / стенотическая $Vm_d < 0,45$ [7]. Суммируя полученные результаты, можно сказать, что при условии визуализации обеих зон – престенотической и зоны стеноза отношение стенотическая Vp_d / престенотическая $Vp_d > 2,0$ является более предпочтительным критерием стенозирования >50 %, чем Vp_d и aliasing-феномен, поскольку демонстрирует более высокую чувствительность, положительную предсказывающую ценность и диагностическую точность.

Количественная оценка стенозов с помощью уравнения непрерывности потока. Основной проблемой использования соотношения пиковых скоростей в зоне стеноза и престеноза является только полуколичественный характер оценки стенозирования (менее или более 50 %), тогда как для стратификации риска и выбора тактики лечения предпочтительнее предварительно знать точный процент стенозирования сосуда. Наиболее гемодинамически обоснованным для его расчета можно считать уравнение непрерывности потока, основанное на принципе эквивалентности объем-

ного кровотока в престенотическом сегменте объемному кровотоку в стенотическом сегменте [11, 12]. Если допустить, что диаметр артерии на протяжении одного сегмента остается неизменным, для расчета стенозирования достаточно знать соотношение интегралов диастолической скорости коронарного кровотока в престенотическом участке и зоне стеноза [11]. По данным нашего исследования, использование уравнения непрерывности потока позволило точно рассчитать процент стенозирования по бассейнам отдельных артерий (ЛКА и ПНА). Кроме того, его применение дополнительно повысило диагностическую точность метода ТТЭхоКГ при выявлении стенозов >50 % в ПНА за счет повышения чувствительности метода. Мы связываем повышение чувствительности с тем, что интеграл скорости в большей степени отражает объем тока крови через нормальный и суженный участок и в меньшей степени зависит от гемодинамических, реологических характеристик и технических аспектов исследования, чем абсолютные скорости потока.

Ранее при количественной ультразвуковой оценке стенозов из чреспищеводного доступа К. Isaaz и соавт. [12] было предложено модифицировать уравнение непрерывности потока с введением поправочного коэффициента 0,5 в связи с тем, что форма потока в престенотической зоне не прямоугольная, а параболическая. С. Caiati и соавт. [10] на примере ПНА показали, что уравнение непрерывности потока при ТТЭхоКГ недооценивает степень стенозирования, тогда как модифицированное уравнение непрерывности корректно отражает данные количественной ангиографии. Мы протестировали обе формулы, применив их для расчета процента стенозирования в ЛКА и ПНА. В целом уравнение непрерывности потока несколько недооценивало, а модифицированное уравнение непрерывности потока значимо переоценивало степень стенозирования. Последнее оказалось актуально для больных, имеющих стенозы 25 % и более. У этой категории больных модификация уравнения непрерывности существенно завышала процент стеноза, переводя их в категорию значимых (>50 %), и существенно снижала специфичность метода в целом. В связи с этим мы полагаем, что для расчета точного процента стенозирования в ЛКА и ПНА оправданным является применение классического уравнения непрерывности потока.

Ограничения исследования. Наше исследование имело ряд ограничений. Так, критерии стенозирования ЛКА и ПНА >50 % были определены в высокоселективной группе больных с ИБС и могут

иметь некоторые расхождения при распространении критериев на неселективную популяцию. Однако это было связано с необходимостью ангиографического контроля в нашем исследовании.

Точная количественная оценка стенозирования представляла сложности при изучении остимальных поражений, так как в этих зонах сложно выделить престенотический участок, и нередко происходит наслаивание аортального потока на доплеровский спектр коронарного кровотока. В данной ситуации предлагаемый нами полуколичественный критерий гемодинамически значимого стенозирования по пиковой диастолической скорости коронарного кровотока (>60 см/с) является не только более простым, но и не менее информативным. Это же справедливо и для стенозов бифуркации ствола ЛКА и стенозов ПНА в месте отхождения крупных диагональных ветвей, так как уравнивание непрерывности потока рассчитано на неделящиеся структуры. Кроме того, атеросклеротическое поражение ствола ЛКА >50 % существенно затрудняло распознавание стенозов в пр/3 ПНА и точный расчет процента стенозирования в них вследствие протяженной постстенотической турбулентности и ускорения кровотока. Так, в нашем исследовании у больных со стенозами ствола ЛКА >50 % не были распознаны самостоятельные стенозы пр/3 ПНА (2 стеноза).

Выводы

1. Первыми поисковыми ультразвуковыми признаками стенозирования ЛКА и ПНА >50 % при ТТЭхоКГ является локальный *aliasing*-феномен и повышение пиковой диастолической скорости коронарного кровотока более 60 см/с: чувствительность критериев в визуализируемых сегментах составляет 53 и 56 %, специфичность – 94 и 93 % и диагностическая точность – 87 и 88 % соответственно.

2. Более точным полуколичественным (≤ 50 % или >50 %) доплерографическим признаком стенозирования ЛКА и ПНА при ТТЭхоКГ служит отношение пиковых диастолических скоростей кровотока в зоне стеноза и престеноза. Значение показателя $>2,0$ является критерием стенозирования >50 % в визуализируемых сегментах ЛКА и ПНА с чувствительностью 75 %, специфичностью 94 % и диагностической точностью 94 %.

3. Наиболее корректно выявить стенозы ЛКА и ПНА >50 % и рассчитать стенозирование в процентах при ТТЭхоКГ позволяет уравнивание непрерывности потока, основанное на сравнении интегралов скоростей в престенотическом и транстенотическом участках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.-P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014; 46 (4): 517–592.
2. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2013; 34 (38): 2949–3003.
3. Hulten E., Villines T. C., Cheezum M. K., Berman D. S., Dunning A., Achenbach S. et al. Usefulness of coronary computed tomography angiography to predict mortality and myocardial infarction among Caucasian, African and East Asian ethnicities (from the CONFIRM [Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multi-center] Registry). Am. J. Cardiol. 2013; 111 (4): 479–485.
4. Knuuti J., Bengel F., Bax J. J., Kaufmann P. A., Le Guludec D., Perrone Filardi P. et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. Eur. Heart J. 2014; 35 (10): 633–638.
5. Ciampi Q., Rigo F., Grolla E., Picano E., Cortigiani L. Dual imaging stress echocardiography versus computed tomography coronary angiography for risk stratification of patients with chest pain of unknown origin. Cardiovascular Ultrasound. 2015; 13: 21. DOI: 10.1186/s12947-015-0013-8.
6. Joutsiniemi E., Saraste A., Pietila M., Ukkonen H., Kajarinen S., Mäki M. et al. Resting coronary flow velocity in the functional evaluation of coronary artery stenosis: study on sequential use of computed tomography angiography and transthoracic Doppler echocardiography. Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imag. 2012; 13: 79–85. DOI:10.1093/ehjci/jer153.
7. Hozumi T., Yoshida K., Akasaka T., Asami Y., Kanzaki Y., Ueda Y. et al. Value of acceleration flow and the prestenotic to stenotic coronary flow velocity ratio by transthoracic color Doppler echocardiography in noninvasive diagnosis of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 35: 164–168.
8. Krzanowski M., Bodzon W., Brzostek T., Nizankowski R., Szczeklik A. Value of transthoracic echocardiography for the detection of high-grade coronary artery stenosis: prospective evaluation in 50 consecutive patients scheduled for coronary angiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2000; 13: 1091–1099.
9. Saraste M., Vesalainen R. K., Ylitalo A., Saraste A., Koskenvuo J. W., Toikka J. O. et al. Transthoracic Doppler echocardiography as a noninvasive tool to assess coronary artery stenoses – a comparison with quantitative coronary angiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2005; 18 (6): 679–685.
10. Caiati C., Zedda N., Cadeddu M., Chen L., Montalido C., Iliceto S. et al. Detection, location, and severity assessment of left anterior descending coronary artery stenoses by means of contrast-enhanced transthoracic harmonic echo Doppler. Eur. Heart J. 2009; 30: 1797–1806.
11. Johnson E. L., Yock P. G., Hargrave V. K., Srebro J. P., Manubens S. M., Seitz W. et al. Assessment of severity of coronary stenoses using a Doppler catheter. Validation of a me-

thod based on the continuity equation. *Circulation*. 1989; 80: 625–635.

12. *Isaaz K., Da Costa A., De Pasquale J. P., Cerisier A., Lamaud M.* Use of the continuity equation for transesophageal Doppler assessment of severity of proximal left coronary artery stenosis: a quantitative coronary angiography validation study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 42–48.

13. *Vrublevsky A. V., Boshchenko A. A., Karpov R. S.* Simultaneous transesophageal Doppler assessment of coronary flow reserve in the left anterior descending artery and coronary sinus allows differentiation between proximal and non-proximal left anterior descending artery stenoses. *Eur. J. Echocardiogr.* 2004; 5 (1): 25–33.

14. *Boshchenko A. A., Vrublevsky A. V., Karpov R.* Trans-thoracic Doppler assessment of coronary artery stenosis using continuity equation. *Eur. Heart. J.* 2008; 29, suppl.: 875.

15. *Anjaneyulu A., Raghu K., Chandramukhi S., Satyajit G. M., Arramraja S., Raghavaraju P.* et al. Evaluation of left main coronary artery stenosis by transthoracic echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21 (7): 855–860.

16. *Higashi H., Okayama H., Saito M., Morioka H., Aono J., Yoshii T.* et al. Role of transthoracic doppler echocardiography in patients with a proximal left coronary artery lesion that cannot be diagnosed by computed tomography angiography. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (7): 938–942. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.023.

Статья поступила 04.05.2016

Для корреспонденции:

Бощенко Алла Александровна

Адрес: 634012, г. Томск,

ул. Киевская, 111 А

Тел. 8 (3822) 55-34-45

E-mail: bosh@cardio-tomsk.ru

For correspondence:

Boshchenko Alla

Address: 111 A, Kievskaya st., Tomsk,

634012, Russian Federation

Tel. +7 (3822) 55-34-45

E-mail: bosh@cardio-tomsk.ru

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

FUNDAMENTAL ASPECTS OF CARDIOLOGY AND CARDIOVASCULAR SURGERY

УДК 615.461-77:577.11:621.31

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА И КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРА БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ И ИХ КОМПОЗИЦИЙ НА СТРУКТУРУ И ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАТРИЦ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОСПИННИНГА

Д. К. ШИШКОВА¹, М. В. НАСОНОВА¹, Ю. И. ХОДЫРЕВСКАЯ¹, А. Л. НЕМОЙКИНА²,
Н. В. ДОРЕНИНА³, Т. В. ГЛУШКОВА¹, Ю. А. КУДРЯВЦЕВА¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*

² *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет». Томск, Россия*

³ *Федеральное государственное учреждение науки «Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН». Пущино, Россия*

Цель. Изучить влияние состава и концентрации раствора полимерной композиции на структуру волокон и физико-механических характеристик матриц, получаемых методом электростатического формования.

Материалы и методы. Изготовлены матрицы на основе биodeградируемых полимеров: полигидроксибутировалерата (ПГБВ), поликапролактона (ПКЛ) и поли-D,L-лактида (ПЛА) методом электроспиннинга (ЭС) из растворов ПГБВ, ПГБВ/ПКЛ и ПГБВ/ПЛА в концентрации 6, 8 и 10 %. Исследовали механические свойства матриц, диаметр волокон и размер пор.

Результаты. Концентрация раствора полимера значительно влияет на диаметр волокон, формируемых в процессе ЭС, при этом не оказывая существенного влияния на размер образуемых пор. Использование 6 % раствора полимеров не позволяет получать полноценные волокна, что негативно отражается на их морфологии и физико-механических свойствах. Для создания матриц на основе ПГБВ, ПЛА и ПКЛ оптимальнее всего использовать концентрацию раствора 8–10 %. Добавление к ПГБВ ПЛА уменьшает диаметр волокон и размер пор, а включение в полимерную композицию ПЛА приводит к увеличению эластичности матриц.

Заключение. Состав полимерной композиции и концентрация раствора оказывают существенное влияние на размер пор, структуру и диаметр волокон, формируемых в процессе электроспиннинга, что в свою очередь сказывается на физико-механических свойствах получаемых матриц.

Ключевые слова: матрицы, биodeградируемые полимеры, электроспиннинг, пористость.

INFLUENCE OF COMPOSITION AND CONCENTRATION OF BIODEGRADABLE POLYMERS ON STRUCTURE AND PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES OF ELECTROSPUN SCAFFOLDS

D. K. SHISHKOVA¹, M. V. NASONOVA¹, YU. I. KHODYREVSKAYA¹, A. L. NEMOYKINA²,
N. V. DORONINA³, T. V. GLUSHKOVA¹, YU. A. KUDRYAVTSEVA¹

¹ *Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education National Research Tomsk State University. Tomsk, Russia*

³ *Federal State Institution of Science Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms. Puschino, Russia*

Purpose. To investigate the composition and concentration of the polymer solutions on structure and physico-mechanical properties of the electrospun scaffolds.

Materials and methods. We prepared electrospun scaffolds from poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV), polycaprolactone (PCL), and poly(D,L-lactide) (PLA) in concentrations of 6, 8, and 10 %. We investigated mechanical properties of the scaffolds, fiber diameter, and pore size.

Results. Concentration of the polymer solution significantly affected fiber diameter but not pore size. The optimal concentrations for PHBV, PLA, and PCL were 8–10 %. Use of PHBV/PLA composition lowered fiber diameter and pore size whilst PHBV/PCL composition increased elasticity of the scaffolds.

Conclusion. Composition and concentration of the polymer solutions significantly affects pore size, structure, and diameter of electrospun scaffolds, that influences physico-mechanical properties of the scaffolds.

Key words: scaffolds, biodegradable polymers, electrospinning, porosity.

Введение

Для разработки изделий медицинского назначения исследователи активно применяют полимерные материалы – биологического происхождения или полученные методом химического синтеза, с различными сроками биodeградации [4–6, 8, 20]. Каждый полимер обладает определенным набором свойств и характеристик, однако они не всегда идеально подходят для создания медицинского изделия. Например, поликапролактон, обладая высокими показателями прочности и эластичности, имеет при этом долгий срок биodeградации и низкую биосовместимость [3]. Однако хорошая растворимость в органических растворителях, возможность обработки при низких температурах, низкая скорость биodeградации (>24 месяцев) и отсутствие токсичности продуктов деградации делает его привлекательным для использования в биомедицинских приложениях, в которых предполагаются значительные механические нагрузки, например, в качестве ортопедических имплантатов или доставки лекарственных средств [5, 19]. Другим применением данного материала могут выступать изделия, имеющие элементы, которые в процессе своего жизненного цикла могли бы быть замещены на аутологичный биологический компонент. Примером таких изделий могут являться протезы клапанов сердца, створчатый аппарат которых изготовлен из полигликолида, деградирующего в организме пациента с замещением соединительной тканью пациента [14]. Длительный период деградации обеспечивает достаточные физико-механические характеристики изделия, предотвращая от резких изменений свойств створок в эксперименте. Особенно актуально применение такого подхода в случае бескаркасных протезов, которые потенциально могут быть заменены полностью собственной тканью пациента [1].

Полилактид – биodeградируемый, термопластичный, алифатический полиэфир, обладающий высокой биосовместимостью. К его недостаткам можно отнести риск закисления тканей в процессе деградации [2, 7]. Полигидроксиалканоксаны – линейные полимеры, получаемые микробиологическим путем, при этом в силу особенностей биосинтеза, характеризуются широким спектром

значений скорости деградации и механических параметров, что позволяет применять полиоксиданоксаны в различных областях медицинской науки и практики [8, 13, 21]. В то же время известно, что обладая высокой биосовместимостью, полигидроксибутират характеризуется достаточной хрупкостью и невысокой прочностью. В связи с этим его все чаще используют не в виде единственного структурного полимера, а в виде сополимерных композиций для получения необходимых свойств конечного изделия [9, 13].

В последние годы для изготовления пористых изделий медицинского назначения, в том числе для тканевой инженерии и регенеративной медицины, используется метод электростатического формования (ЭСФ) – electrospinning. Технология ЭСФ позволяет получать микро- и нановолокна, матрицы, максимально приближенные по своим характеристикам к нативным тканям [11, 15, 16]. Этот метод предоставляет уникальную возможность для переработки биоразлагаемых полимеров в тканеинженерные конструкции и системы контролируемой доставки лекарственных препаратов. Это достигается возможностью аппаратного управления процессом электроспиннинга, что позволяет регулировать диаметр получаемых волокон (от нано- до микронного уровня) и размер образующихся пор [10, 17, 22]. Кроме того, изменяя соотношение сополимеров в полимерной композиции, можно в широких пределах варьировать упруго-деформативные и прочностные свойства получаемого продукта. Таким образом, достигается оптимальная структура матрицы в сочетании с необходимой механической прочностью.

Цель исследования – изучить влияние состава и концентрации раствора полимерной композиции на структуру волокон и физико-механических характеристик матриц, получаемых методом электростатического формования.

Материалы и методы

Сополимерные матрицы на основе полигидроксибутирата (ПГБВ) ММ 900 кДа (Институт биохимии и физиологии им. Г. К. Скрябина (г. Пущино), поликапролактона (ПКЛ) ММ 80 кДа (Sigma, США); поли-D,L-лактида (ПЛА) ММ 20 кДа (Лаборатория биополимеров и био-

технологии химического факультета Томского государственного университета) были изготовлены методом ЭСФ на аппарате Nanon-1 (МЕСС, Япония) с использованием приемного коллектора диаметром 8 мм. Параметры ЭСФ: напряжение – 15 kV, скорость подачи раствора – 0,3 мл/ч, размер иглы – 22 G, скорость вращения коллектора – от 150 до 200 rpm, расстояние от иглы до коллектора – 150 мм. Концентрации растворов полимеров и полимерных композиций составили 6, 8 и 10 %. Были изготовлены матрицы состава ПГБВ, ПГБВ/ПЛА и ПГБВ/ПКЛ, соотношение ПЛА и ПКЛ к ПГБВ составило 30:70.

Исследование механических свойств матриц проводили в условиях продольного растяжения однотипно изготовленных образцов с помощью универсальной испытательной машины Zwick/Roell Z 2.5 (Германия). По результатам испытаний рассчитывали предел прочности, относительное удлинение и модуль Юнга материалов в соответствии с ГОСТ 11262-80.

Диаметр волокон и размер пор изучали методом сканирующей электронной микроскопии в условиях высокого вакуума на микроскопе Hitachi S-3400N (Япония) с формированием на поверхности образцов золото-палладиевого токопроводящего покрытия методом вакуумного напыления (установка Quorum Technologies SC7640) в течение 240 секунд. Расчетная толщина покрытия – 300–320 ангстрем. Оценку полученных изображений поверхности оценивали в программе ImageJ (National Institute of Health, США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Рассчитывали медиану

и квартили (Me (25 %; 75 %)). Для проверки гипотезы о равенстве законов распределений использовали критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Графически результаты эксперимента представлены в виде диаграмм со значениями Me (25–75 %).

Результаты и обсуждение

Важной характеристикой тканеинженерных матриц является пористость материала, которая способствует миграции клеток, передаче сигналов, доставке питательных веществ и удалению продуктов метаболизма [10, 17, 18]. Проникновение клеток внутрь полимерной матрицы во многом зависит от ее пространственной структуры, в связи с чем значительное количество исследований направлено на увеличение размера пор и общей пористости, в том числе на подбор диаметра полимерных нитей [10, 17]. Так, волокна сосудистого графта должны имитировать фибриллярные белки, входящие в состав внеклеточного матрикса, такие как коллаген. Волокна с меньшим диаметром образуют большую удельную поверхность взаимодействия, что способствует лучшему прикреплению клеток, но в то же время волокна, имеющие наноразмеры, образуют очень мелкие поры и тем самым препятствуют инфильтрации графта клетками [4].

Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что диаметр волокна у матриц, изготовленных на основе 6 % растворов полимеров, возрастает в ряду ПГБВ – ПГБВ/ПЛА – ПГБВ/ПКЛ (рис. 1). При этом добавление к ПГБВ ПЛА увеличило диаметр волокон на 11,6 % ($p=0,01$), а добавление ПКЛ – на 16,9 % ($p=0,004$). Однако

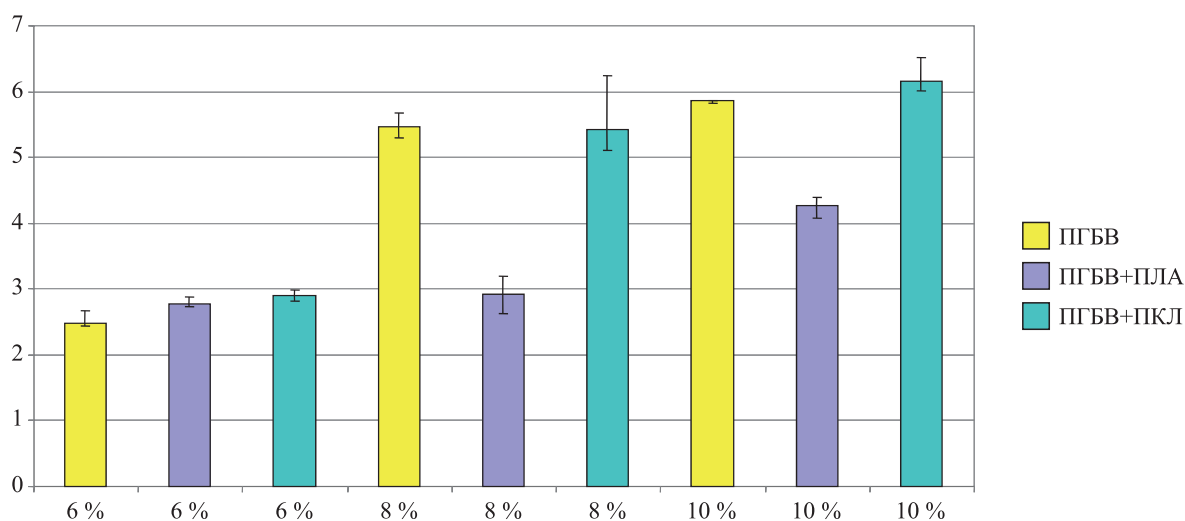


Рис. 1. Показатели диаметра волокон на основе ПГБВ и полимерных композиций с ПКЛ и ПЛА

при дальнейшем увеличении концентрации раствора полимеров данная зависимость не сохраняется. Диаметр волокон полимерной композиции ПГБВ/ПЛА увеличивается с возрастанием концентрации раствора: 2,78 мкм – 2,93 мкм – 4,17 мкм, при этом диаметр волокон данной композиции наименьший среди исследуемых полимеров при концентрации раствора 8 и 10 %. Необходимо отметить, что различия между группами образцов 6 и 8 % раствора ПГБВ/ПЛА не достоверны, и лишь повышение концентрации полимеров до 10 % значительно ($p=0,0001$) увеличило диаметр получаемого волокна.

Для матриц на основе ПГБВ и ПГБВ/ПКЛ наблюдали иную зависимость: увеличение концентрации раствора с 6 до 8 % значительно увеличило диаметр получаемых волокон ($p=0,0007$ и $p=0,0004$ соответственно). Дальнейшее увеличение до 10 % раствора несколько увеличило толщину волокон, однако различия достоверны только для группы образцов ПГБВ ($p=0,0007$). Добавление к ПГБВ ПКЛ при общей концентрации раствора 10 % привело к достоверному увеличению диаметра формируемых волокон ($p=0,034$) (рис. 1).

Полученные результаты согласуются с данными, описанными в литературе. Эффект, вызываемый повышением концентрации, связан с уменьшением зоны осаждения получаемых полимерных волокон, так как с повышением концентрации (и, соответственно, вязкости раствора) удлиняется путь маточной струи перед началом ее распада на дочерние, что из-за меньшего количества расщеплений приводит к увеличению диаметра конечных волокон [12]. Помимо этого, чем меньше молекулярная масса добавочного полимера, тем ниже вязкость раствора и, следовательно, меньше диаметр волокна, что подтверждают результаты нашего исследования.

Помимо толщины волокна при электроформовании, важен такой параметр, как морфология волокна. При недостаточной вязкости раствора, которая зависит как от концентрации полимера в растворе, так и от его молекулярной массы и сродства используемого растворителя к полимеру, вместо ЭФВ-процесса может происходить распыление полимерного раствора, в виду чего волокна образуются не ровной округлой формы, а деформированные, сплюснутые, с образованием дефектов в виде утолщений. На рисунке 2 показано, что ровные волокна с четким контуром и отсутствием дефектов можно получить при концентрации раствора полимера 8 и 10 %. Использование 6 % раствора приводит к небольшим

утолщениям в местах соприкосновения волокон. Поскольку реологические свойства растворов являются характеристикой, специфичной для каждой системы «полимер – растворитель», интервал соответствующих характеристик является достаточно значительным. Таким образом, для каждого полимера необходим подбор оптимальных концентраций, при которых возможно формирование ровных волокон без дефектов.

Для матриц, используемых в тканевой инженерии, очень важным является показатель пористости, т. е. размер пор, образуемых в процессе электроформования. Размер пор должен быть достаточным, для того чтобы клетки могли проникать вовнутрь матрицы. Например, размер фибробластов составляет в среднем 20 мкм, остеобластов – 15–20 мкм. Для того, чтобы данные клетки могли свободно проникать в матрицу, размер ее пор должен быть от 15 мкм и более.

Как показывают результаты нашего исследования, среди матриц, изготовленных на основе 6 % раствора полимеров, не отмечено достоверно значимых различий в зависимости от состава раствора (рис. 3). Размер пор находился в пределах от 17,6 до 22,2 мкм, что является достаточным для миграции клеток. Для образцов на основе чистого ПГБВ отмечено достоверное увеличение размера пор в матрице при увеличении концентрации раствора с 6 до 8 % ($p=0,01$) и до 10 % ($p=0,04$). Повышение концентрации раствора ПГБВ/ПЛА не оказало значительного влияния на размер образующихся пор, так, при использовании раствора с концентрацией полимеров 8 % размер пор составил в среднем 18,7 мкм (17,9–30,2 мкм), а при использовании 10 % раствора – 19,9 мкм (14,1–21,1 мкм). Среди матриц на основе ПГБВ с добавлением ПКЛ максимальный размер пор отмечен при использовании 8 % раствора полимерной композиции ($p=0,01$ по отношению к 6 %). Среди всех исследуемых образцов самой высокопористой структурой обладали матрицы на основе 8 % раствора ПГБВ – 36,75 мкм (31,3–40,9 мкм).

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что концентрация раствора не оказывает столь значительного влияния на размер образующихся пор в процессе электроспиннинга, в отличие от влияния на диаметр образуемых волокон. При всех исследуемых концентрациях и составах полимерных композиций размер образуемых пор является достаточным для миграции клеток внутрь матриц.

Физико-химические свойства также являются одной из важнейших характеристик матриц для тканевой инженерии. Одним из подходов для

улучшения физических свойств полиоксисилканатов, увеличения эластичности и механической прочности изделий на основе данного полимера является создание композитов ПГА с другими по-

лимерами [9, 13]. Оценка упруго-деформативных свойств исследуемых матриц выявила, что самыми прочными оказались образцы, полученные на основе 6 % раствора полимеров (рис. 4).

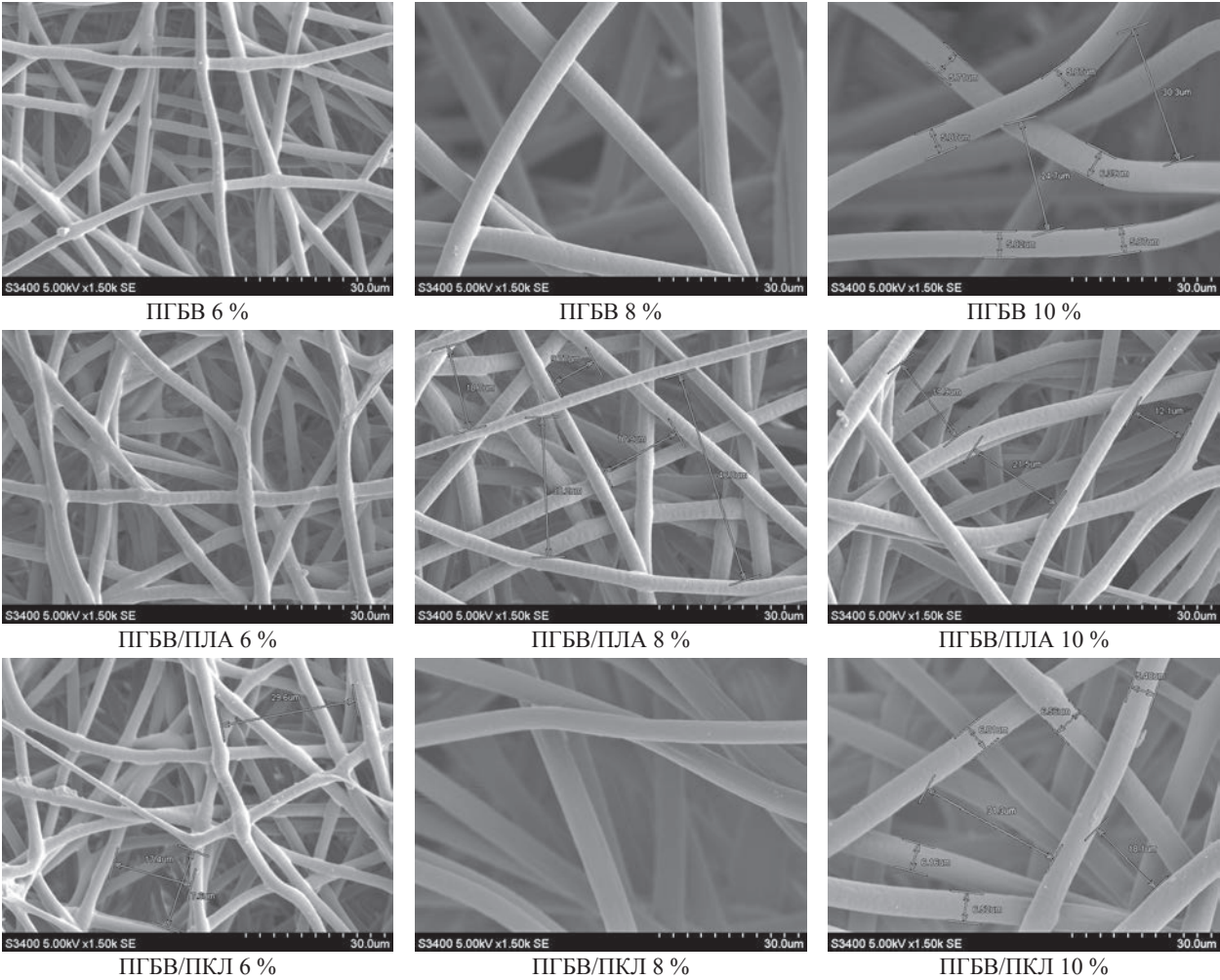


Рис. 2. Морфология волокон в зависимости от состава и концентрации полимерного раствора (сканирующая электронная микроскопия). Ув. 1500

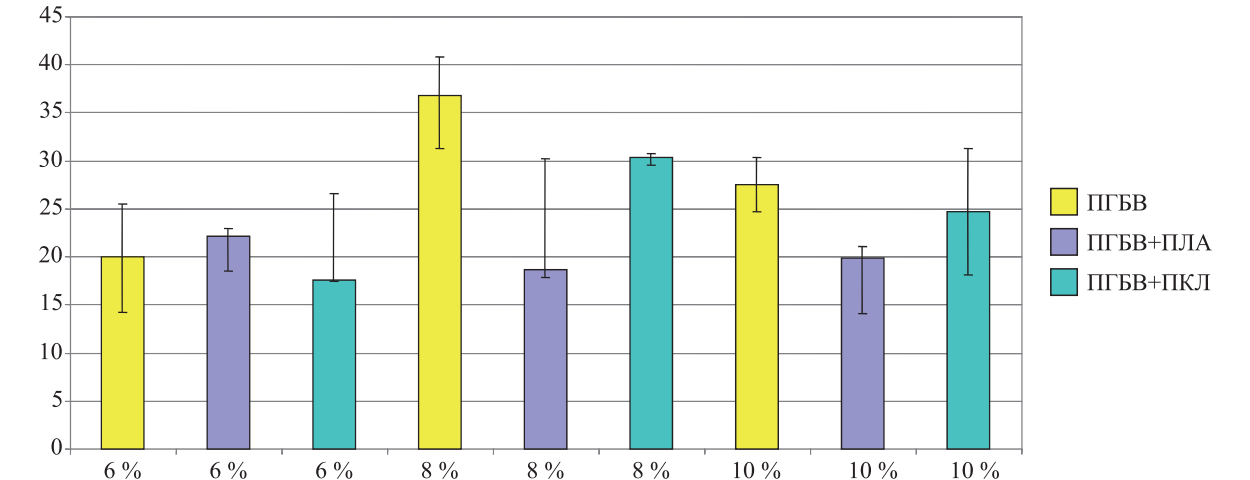


Рис. 3. Показатели размера пор матриц на основе ПГБВ и сополимеров с ПКЛ и ПЛА

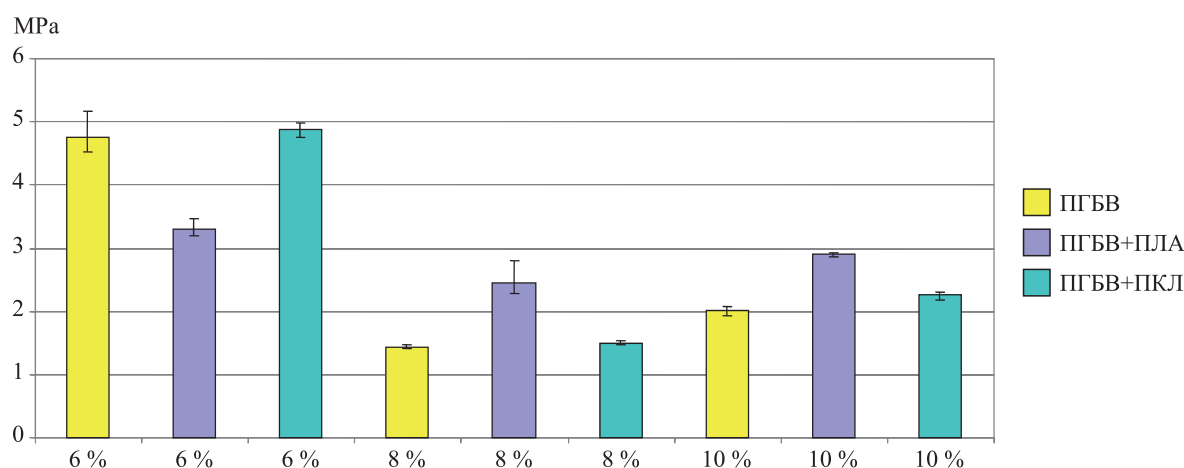


Рис. 4. Показатели прочности матриц на основе ПГБВ и сополимеров с ПКЛ и ПЛА

На первый взгляд эти результаты плохо согласуются с вышеприведенными результатами, показавшими, что с увеличением концентрации полимеров в растворе происходит увеличение диаметра формируемых из них нитей, следствием чего должно быть увеличение механической прочности. Но, с другой стороны, при низкой концентрации полимеров процесс электроспиннинга нарушается, и вместо него происходит распыление раствора и притягивание нитей к приемному коллектору. В этом случае образующиеся волокна не успевают достаточно полно высохнуть до попадания на сборочный коллектор и склеиваются при соприкосновении между собой. Визуально при наблюдении в сканирующем электронном микроскопе этот эффект проявляется в утолщении нитей в местах контактов друг с другом. В результате такого склеивания вместо нетканного материала нити образуют единый каркас, обладающий высокой механической прочностью, что, вероятно, и стало причиной увеличения прочности матриц на основе 6 % раствора.

Среди образцов матриц, изготовленных на основе 6 % раствора полимера (рис. 4), наибольшая прочность отмечена у матриц на основе ПГБВ – 4,76 МПа (4,53–5,16) и ПГБВ/ПКЛ – 4,87 МПа (4,75–4,98). Добавление ПЛА к ПГБВ при общей концентрации раствора 6 % привело к снижению в 1,43 раза прочности матриц ПГБВ/ПЛА – до 3,31 МПа (3,19–3,46) ($p=0,02$). При повышении концентрации раствора полимеров до 8 и 10 % наблюдали противоположную картину – матрицы ПГБВ/ПЛА имели более высокие показатели прочности, по сравнению с ПГБВ и ПГБВ/ПКЛ. Вероятно, это обусловлено меньшим диаметром

волокон и большей плотностью их упаковки в данной группе образцов, что наглядно продемонстрировано на рисунке 2.

Увеличение концентрации раствора с 8 до 10 % привело к достоверному увеличению прочности матриц всех исследуемых групп. При этом добавление ПКЛ к ПГБВ несколько повысило прочность образцов – при использовании 8 % раствора полимерной композиции эти различия были недостоверны ($p=0,14$), а в группе 10 % прочность возросла более существенно ($p=0,03$).

В то же время состав полимерной композиции оказал более значимое влияние на эластичность образцов (рис. 5). Эластичность матриц ПГБВ/ПЛА была самой низкой, независимо от концентрации используемого раствора. Добавление ПЛА приводило к значительному снижению прочности, по сравнению с группой образцов на основе только ПГБВ. Данный эффект, вероятно обусловлен тем, что используемый в настоящем исследовании поли-D,L-лактид относится к аморфным полимерам, которые имеют более худшие механические свойства и более низкую устойчивость к биodeградации по сравнению с аморфно-кристаллическими полилактидами на основе стереорегулярных макромолекул [2]. Таким образом, при использовании полилактидов в полимерной композиции необходимо ориентироваться на свойства конечного изделия – аморфные полилактиды ускоряют сроки биodeградации матриц, но при этом снизится эластичность, либо использовать аморфно-кристаллические полилактиды, которые приведут к улучшению механических свойств, но при этом увеличатся и сроки биodeградации изделия.

Эластичность образцов, изготовленных на основе только ПГБВ, была в 2–3 раза выше по сравнению с образцами ПГБВ/ПЛА ($p=0,02$) при всех изучаемых концентрациях. Также необходимо отметить, концентрация раствора ПГБВ существенно влияла на эластичность образцов. Так, увеличение концентрации с 6 до 8 % привело к достоверному снижению эластичности ($p=0,02$), а дальнейшее увеличение – к возрастанию данного показателя ($p=0,04$).

Значимое увеличение эластичности наблюдали при добавлении ПКЛ к ПГБВ (рис. 5). Полученный эффект является вполне закономерным, т. к. поли(ε-капролактон) характеризуется высокой эластичностью (деформация при разрыве – 300–500 %) и низким модулем Юнга – 0,4 ГПа [3]. Добавление ПКЛ к ПГБВ при общей концентрации раствора 6 % увеличило эластичность образцов в 1,5 раза ($p=0,02$), при концентрации 8 % – в 1,8 раза ($p=0,02$), а при концентрации раствора

10 % образцы ПГБВ и ПГБВ/ПКЛ продемонстрировали близкие показатели – 283,4 % (243,2–299,5) и 282,7 (258,2–299,2) соответственно.

Состав полимерной композиции оказал значительное влияние на модуль Юнга (рис. 6). Наибольшие показатели модуля Юнга отмечены для образцов, изготовленных на основе 6 % раствора. Большая жесткость данных образцов, вероятно, обусловлена условиями процесса электроспиннинга. Низкая концентрация (вязкость) приводит к распылению раствора полимера, что оказывает влияние на качество образуемого волокна и приводит склеиванию волокон, что, в свою очередь, увеличивает прочность образцов (как было показано выше) и одновременно увеличивает их жесткость.

Увеличение концентрации полимеров приводит к стабилизации процесса электроспиннинга и формированию нетканых матриц, состоящих из правильно сформированных микро-

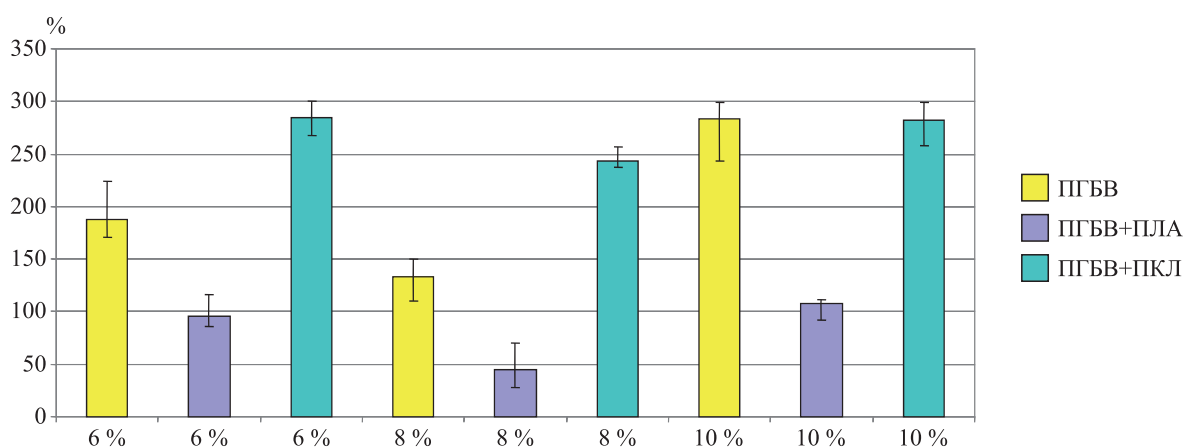


Рис. 5. Показатели эластичности мембран на основе ПГБВ и сополимеров с ПКЛ и ПЛА

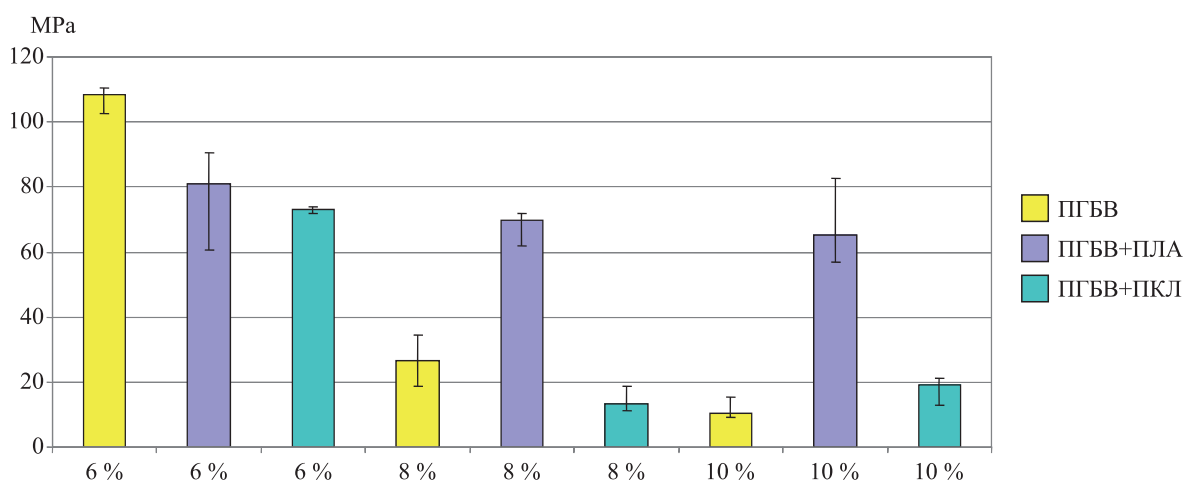


Рис. 6. Показатели модуля Юнга (упругости) на основе ПГБВ и сополимеров с ПКЛ и ПЛА

локон. Это, в свою очередь, снижает жесткость полученных конструкций, что наглядно отражено в показателях модуля Юнга (рис. 6). При этом необходимо отметить, что аморфный поли-D,L-лактид приводит не только к снижению эластичности, но и к увеличению жесткости, что вполне закономерно. При этом образцы ПГБВ/ПЛА продемонстрировали наиболее высокие показатели модуля Юнга, причем концентрация раствора не оказала достоверного влияния на данный показатель, чего нельзя сказать о группе образцов ПГБВ/ПКЛ.

Для матриц, изготовленных на основе 6 % раствора, добавление к ПГБВ эластичного ПКЛ приводит к снижению модуля Юнга по сравнению с исходным ПГБВ ($p=0,02$). Достоверных различий между группами образцов, изготовленных на основе 8 и 10 % растворов, не выявлено ($p=0,08$ и $p=0,38$ соответственно).

Таким образом, состав полимерной композиции, концентрация (вязкость) раствора оказывают существенное влияние на размер пор, структуру и диаметр волокон, формируемых в процессе электроспиннинга, что сказывается на физико-механических свойствах получаемых матриц. Для получения необходимых характеристик матриц, таких как сроки биodeградации, прочность, эластичность, пористость, необходим индивидуальный подбор состава полимеров и концентрации раствора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Астапов Д. А., Журавлева И. Ю., Клышников К. Ю., Щеглова Н. А., Демидов Д. П., Овчаренко Е. А. и др. Экспериментальное и клиническое обоснование эффективности имплантации в аортальную позицию биопротеза «Тиара» на каркасе из нитинола. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 4: 17–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2013-4-17-21>.
2. Krul' L. P., Belov D. A., Butovskaya G. V. Структура и физико-химические свойства биodeградируемых материалов на основе полилактидов. Вестник БГУ. 2011; 2: 5–11.
3. Krul' L. P., Belov D. A., Butovskaya G. V. Структура i fiziko-khimicheskie svoystva biodegradiруemykh materialov na osnove polilaktidov. Vestnik BGU. 2011; 2: 5–11.
4. Bölgen N., Menceloğlu Y. Z., Acatay K., Vargel İ., Pişkin E. In vitro and in vivo degradation of non-woven materials made of poly(ϵ -caprolactone) nanofibers prepared by electrospinning under different conditions. Journal of biomaterials science. Polymer Edition. 2005; 16 (12): 1537–1555. DOI: 10.1163/156856205774576655.
5. Dai Z. W., Zou X. H., Chen G. Q. Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) as an injectable implant system for prevention of post-surgical tissue adhesion. Biomaterials. 2009; 30 (17): 3075–3083. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.02.015.
6. de Valence S., Tille J., Mugnai D. Long term performance of polycaprolactone vascular grafts in a rat abdominal aorta replacement model. Biomaterials. 2012; 33 (1): 38–47. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.09.024.
7. Domb A. J., Kumar N., Ezra A. Biodegradable polymers in clinical use and clinical development. 2011; 734.
8. Heidemann W., Jeschkeit-Schubbert S., Ruffieux K., Fischer J. H., Jung H., Krueger G. et al. pH-stabilization of predegraded PDLA by an admixture of water-soluble sodiumhydrogenphosphate – results of an in vitro- and in vivo-study. Biomaterials. 2002; 23 (17): 3567–3574.
9. Kuppen P., Vasanthan K. S., Sundaramurthi D., Krishnan U. M., Sethuraman S. Development of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) fibers for skin tissue engineering: effects of topography, mechanical and chemical stimuli. Biomacromolecules. 2011; 2 (9): 3156–3165. DOI: 10.1021/bm200618w.
10. Lim J., Chong M. S., Teo E. Y., Chen G. Q., Chan J. K., Teoh S. H. Biocompatibility studies and characterization of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate)/polycaprolactone blends. J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl Biomater. 2013; 101 (5): 752–761. DOI: 10.1002/jbm.b.3287.
11. Lee B. L. P., Tang Z., Wang A., Huang F., Yan Z., Wang D. et al. Synovial stem cells and their responses to the porosity of microfibrillar scaffold. Acta Biomater. 2013; 9 (7): 7264–7275. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.03.009.
12. Memic A., Annabi N., Hossain M., Paul A., Dokmeci M. R., Dehghani F. et al. Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts. Acta Biomater. 2014; 10 (1): 11–25. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.08.022.
13. Nezarati R. M., Eifert M. B., Cosgriff-Hernandez E. Effects of humidity and solution viscosity on electrospun fiber morphology. Tissue Eng. Part C Methods. 2013; 19 (10): 810–819. DOI: 10.1089/ten.tec.2012.067112.
14. Santos A. R. J., Ferreira B. M., Duek E. A., Dolder H., Wada M. L. Use of blends of bioabsorbable poly(L-lactic acid)/poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) as surfaces for Vero cell culture. Braz. J. Med. Biol. Res. 2005; 38: 1623–1632.
15. Shinoka T. Tissue engineered heart valves: autologous cell seeding on biodegradable polymer scaffold. Artif. Organs. 2002; 26 (5): 402–406.
16. Shin S.-H., Purevdorj O., Castano O., Planell J. A., Kim H.-W. A short review: Recent advances in electrospinning for bone tissue regeneration. J. Tissue Eng. 2012; 3 (1): 2041731412443530. DOI: 10.1177/2041731412443530.
17. Sill T. J., von Recum H. A. Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering. Biomaterials. 2008; 29 (13): 1989–2006. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.01.011.
18. Soliman S., Sant S., Nichol J. W., Khabiry M., Traversa E., Khademhosseini A. Controlling the porosity of fibrous scaffolds by modulating the fiber diameter and packing density. J. Biomed. Mater. Res A. 2011; 96 (3): 566–574. DOI: 10.1002/jbm.a.33010.

18. Vats A., Tolley N. S., Polak J. M., Gough J. E. Scaffolds and biomaterials for tissue engineering: a review of clinical applications. Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 2003; 28 (3): 165–172.

19. Venugopal J., Zhang Y. Z., Ramakrishna S. Fabrication of modified and functionalized polycaprolactone nanofibre scaffolds for vascular tissue engineering. Nanotechnology. 2005; 16 (10): 2138–2142. DOI: 10.1088/0957-4484/16/10/028.

20. Webb A. R., Yang J., Ameer G. A. Biodegradable polyester elastomers in tissue engineering. Expert Opin. Biol. Ther. 2004; 4 (6): 801–812.

21. Ying T. H., Ishii D., Mahara A., Murakami S., Yamaoka T., Sudesh K. et al. Scaffolds from electrospun polyhydroxyalkanoate copolymers: fabrication, characterization, bioabsorption and tissue response. Biomaterials. 2008; 29 (10): 1307–1317.

22. Zhong S., Zhang Y., Lim C. T. Fabrication of large pores in electrospun nanofibrous scaffolds for cellular infiltration: a review. Tissue Eng. Part B Rev. 2012; 18 (2): 77–87.

Статья поступила 28.01.2016

Для корреспонденции:

Кудрявцева Юлия Александровна

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 64-42-38

E-mail: KudrUA@kemcardio.ru

For correspondence:

Kudryavtseva Yulia

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-42-38

E-mail: KudrUA@kemcardio.ru

УДК 616.126.77

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОДИНАМИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МАЛОИНВАЗИВНОГО БИОПРОТЕЗА КЛАПАНА АОРТЫ

Е. А. ОВЧАРЕНКО¹, К. Ю. КЛЫШНИКОВ¹, Г. В. САВРАСОВ², Т. В. ГЛУШКОВА¹, Л. С. БАРБАРАШ¹¹ *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*² *Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана. Москва, Россия*

Исследование демонстрирует возможность изготовления транскатетерного протеза клапана аорты с последующей оценкой гидродинамической функции в условиях имитации физиологического потока.

Материалы и методы. В настоящей работе использовали модель самораскрывающегося транскатетерного клапана, полученного на основании предыдущих исследований. Физическую модель протеза изготавливали методом высокоточной лазерной резки трубки из никелида титана сплава SE508 с дальнейшим приданием конечной формы изделия и контролем температуры фазовых превращений с использованием дифференциального сканирующего калориметра (DSC). На изготовленный опорный каркас были смонтированы створки и обшивки, выполненные из ксеноперикардального лоскута, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Исследование в пульс-дупликаторе Vivitro-Systems (Vivitro Labs inc., Канада) было выполнено в условиях имитации физиологического режима работы сердца: минутный объем – 5 л/мин, частота сердечных сокращений – 70 уд/мин, среднее давление в аорте – 100 мм рт. ст., относительная длительность систолического сокращения – 35 %.

Результаты. Оценка эффективной площади отверстия, являющейся интегральным показателем функции протеза, продемонстрировала преимущество разработанного прототипа: $1,43 \pm 0,02$ см² против $1,32 \pm 0,01$ см² контрольного образца (больше на 8 %, $p=0,21$). Показатели фракции регургитации, представляющие собой совокупные данные трансвальвулярной и паравальвулярной утечек, для прототипа составили $5,08 \pm 1,06$ %, объем утечки составил $2,40 \pm 0,78$ мл, а запирающий объем $1,67 \pm 0,15$ мл. Аналогичные показатели для контрольного образца существенно не различались: $3,66 \pm 0,81$ %, $1,28 \pm 0,51$ мл и $1,57 \pm 0,12$ мл соответственно ($p=0,19$; $p<0,1$; $p=0,56$).

Заключение. Настоящая работа демонстрирует практическую возможность изготовления прототипа транскатетерного биопротеза клапана аорты на основе каркаса из никелида титана, имеющего гидродинамические показатели, сопоставимые с используемыми в клинике биопротезами с бесшовным способом фиксации. Тем не менее оценка возможности прикладного клинического применения выбранной конструкции требует дальнейших исследований в области циклостойкости, биологической совместимости и углубленного изучения in vivo экспериментах, полученные результаты и использованные методы оценки могут быть полезны в создании новых транскатетерных биопротезов клапанов сердца.

Ключевые слова: транскатетерный протез, гидродинамика, физико-механические характеристики, кримпирование, поток.

INVESTIGATION OF THE HYDRODYNAMIC PERFORMANCE OF THE MINIMALLY INVASIVE AORTIC VALVE PROSTHESIS

Е. А. OVCHARENKO¹, K. U. KLYSHNIKOV¹, G. V. SAVRASOV², T. V. GLUSHKOVA¹, L. S. BARBARASH¹¹ *Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*² *Bauman Moscow State Technical University. Moscow, Russia*

Purpose. The article is to demonstrate the possibility of manufacturing a prototype of transcatheter aortic valve prosthesis, followed by evaluation of its hydrodynamic performance under conditions simulating physiological blood flow.

Materials and methods. In this paper we used the model of self-expanding transcatheter valve obtained on the basis of previous studies. The physical model of the prosthesis are made by high-precision laser cutting of tubes SE508 nickel-titanium alloy (Nitinol) with a further shape training under the control of differential scanning calorimeter (DSC). On the support frame were mounted xenopericardial leaflets stabilized with ethylene glycol diglycidyl ether (EGDE). Thus it was produced a working prototype of self-expanding aortic valve prosthesis. Research was performed in the pulse duplicator Vivitro-Systems (Vivitro Labs inc, Canada) while simulating the physiological mode of heart function: cardiac output of 5 L/min, the frequency of 70 beats/min, the average pressure heart rate in the aorta 100 mmHg, systolic contraction relative duration of 35 %.

Results. The prototype of the transcatheter bioprosthesis showed the average value of the transprosthesis pressure gradient 18.01 ± 0.55 mmHg, vs. 19.72 ± 0.16 mmHg – for control (3F Enable, Medtronic Inc, USA) ($p=0.37$). Also, the prototype demonstrated lower transvalvular flow: the average value 253.62 ± 3.88 ml/s vs. 272.3 ± 1.18 ml/s (control, $p=0.29$). The regurgitation fraction, calculated as paravalvular and transvalvular leaks for the prototype was 5.08 ± 1.06 %, the amount of leakage was 2.40 ± 0.78 ml, and the closing volume was 1.67 ± 0.15 ml. Similar rates were not significantly different to the control sample: 3.66 ± 0.81 %; 1.28 ± 0.51 ml and 1.57 ± 0.12 ml, respectively ($p=0.19$; $p<0.1$; $p=0.56$).

Conclusion. This work demonstrates the feasibility of manufacturing the prototype of transcatheter aortic valve prosthesis with Nitinol frame, having hydrodynamic performance, comparable to those used in clinical bioprostheses with seamless method of fixation. However, the evaluation of the possibility of clinical application of applied chosen design requires further research in durability, biocompatibility, and its in-depth study in vivo experiments, but the results and evaluation methods used may be useful in creating new transcatheter heart valve bioprosthesis.

Key words: TAVI, hydrodynamics, mechanical properties, crimp, flow.

Введение

Транскатетерное протезирование клапана аорты на сегодняшний день является стандартом лечения аортального стеноза в группе пациентов высокого риска [1–5] и, более того, в ряде случаев выступает в качестве более выгодной альтернативы хирургической операции. Однако стоит отметить, что, несмотря на наличие определенного опыта [6, 7], данная технология не вошла в рутинную практику отечественных клиник. Основной причиной малой доступности транскатетерных биопротезов является их высокая стоимость, обусловленная тем, что на рынке РФ в настоящее время медицинские изделия представлены исключительно зарубежными производителями.

Ранее авторами настоящей статьи был проведен ряд исследований, посвященных вопросам разработки транскатетерных биопротезов клапана аорты: в частности, были проведены исследования способности сжатия биоматериала [8], подходов к проектированию створчатого аппарата [9] и его каркаса на основе сплава сверхэластичного никелида титана [10]. Целью настоящей статьи является демонстрация возможности изготовления прототипа транскатетерного биопротеза клапана аорты с последующей оценкой его гидродинамических показателей в условиях имитации физиологического потока крови.

Материалы и методы

В настоящей работе использовали модель самораскрывающегося транскатетерного клапана, полученного на основании предыдущих исследований [10]. Физическую модель протеза изготавливали методом высокоточной лазерной резки трубки из никелида титана сплава SE508 с дальнейшим приданием конечной формы изделия и контролем температуры фазовых превращений с использованием дифференциального сканирующего калориметра Q2000 DSC (TA Instruments, США).

Физико-механическое исследование окружающей силы было проведено в универсальной испытательной машине Zwick/Roel (Германия) при температуре окружающей среды 28 °С. Также с использованием изготовленного устройства радиального сжатия была проведена оценка способности к сжатию до 18 Fg полученного прототипа.

На изготовленный опорный каркас были монтированы створки и обшивка, выполненные из ксеноперикардального лоскута, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Таким образом, был получен действующий прототип самораскрывающегося протеза клапана аорты (рис. 1 А). Дополнительно, из прозрачного силикона [11] была изготовлена модель аорты 19-го типоразмера с заданными физико-механическими свойствами, с соответствующими элементами подкрепление в пульс-дубликаторе Vivitro-Systems

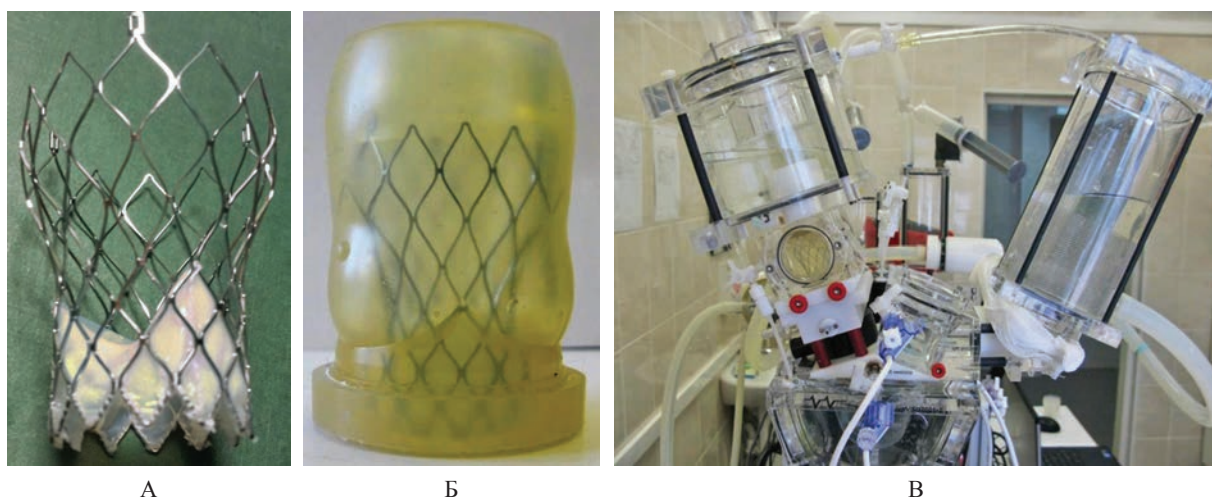


Рис. 1. Гидродинамическое моделирование работы биотехнической системы:
А – прототип биопротеза; Б – прототип, имплантированный в силиконовую модель аорты;
В – имплант в модели аорты, помещенный в пульс-дубликатор

(Vivitro Labs inc., Канада) (рис. 1 Б). Данная модель аорты была получена на основании геометрии, описанной в литературе [12].

Поскольку в эксперименте моделирование работы биологической системы на основе нативного клапана аорты человека представляет собой трудновыполнимую с практической точки зрения задачу, в качестве контрольного образца был использован клапан аорты бесшовным способом фиксации, предназначенный для клинического применения 3F Enable model 6000 (Medtronic, США), соответствующего типоразмера [13]. Несмотря на то что изделие не предназначено для транскатетерной имплантации, данный биопротез был использован в качестве контроля на основании единого способа фиксации – за счет радиальных сил, вследствие чего работа его створчатого аппарата зависит как от геометрии, так и упругости окружающих тканей (в эксперименте силиконовой аорты) [13].

Исследование в пульс-дупликаторе Vivitro-Systems (Vivitro Labs inc., Канада) (рис. 1 Б) было выполнено в условиях имитации физиологического режима работы сердца: минутный объем – 5 л/мин, частота сердечных сокращений – 70 уд/мин, среднее давление в аорте – 100 мм рт. ст., относительная длительность систолического сокращения – 35 %. В эксперименте регистрировали средний транспротезного градиента (P_{mean}), эффективную площадь отверстия (ЕОА), объем регургитации (V_{reg}) и трансклапанный поток (F_v). С целью комплексной оценки функции исследуемой модели осуществляли анализ энергетических потерь на клапане в различных режимах его работы: прямого потока, переходного состояния закрытия и закрытого состояния (рис. 2). Все измерения показателей и расчет дополнительных параметров осуществляли в программном обеспе-

чении на VivitTest v3.5.02 Vivitro-Systems (Vivitro Labs inc., Канада) на основании данных 10 циклов работы стенда в установившемся режиме.

Объем энергии потерь на основе регистрации показателей датчиков давления и потока рассчитывали по формуле:

$$\Delta E_i = \int_{t_i}^{t_{i+1}} \Delta P(t) \cdot Q(t) dt,$$

где $\Delta P(t)$ – мгновенное значение транспротезного градиента, $Q(t)$ – мгновенное значение потока, регистрируемое соответствующим датчиком.

Исходя из суммарного значения энергии потерь за цикл и значения энергии сокращения модели левого желудочка, вычисляли коэффициент полезного действия.

Для качественной оценки максимальной площади отверстия биопротеза каждый эксперимент записывали с использованием высокоскоростной видеокамеры FastVideo-250 на базе 10-битной монохромной КМОП-матрицы формата 1/2" с частотой записи 250 кадров/с при разрешении 640×480 пикселей.

Результаты

По результатам исследования дифференциальной сканирующей калориметрии было отмечено смещение фазовых переходов нитинолового каркаса прототипа транскатетерного биопротеза в результате процесса термического формообразования – температура окончания фазового перехода в аустенит Af, определяющая функциональные характеристики изделия, составила 21,54 °C (рис. 3).

По результатам исследования физическо-механических свойств была получена петля Гистерезиса прототипа каркаса, отвечающая необходимым критериям радиальных сил, с учетом поправки на температуру испытаний (рис. 4).

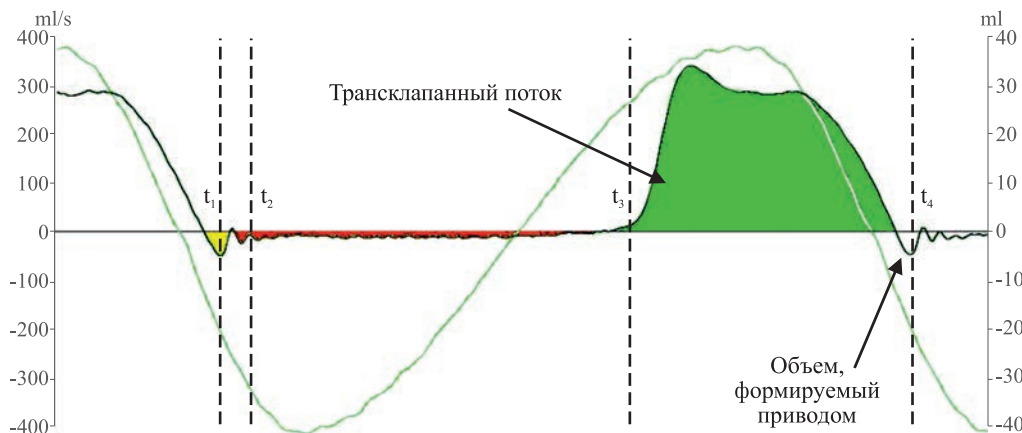


Рис. 2. Данные потока исследуемого образца:
 t_1-t_2 – запирающий объем, t_2-t_3 – объем утечки, t_3-t_4 – объем прямого потока

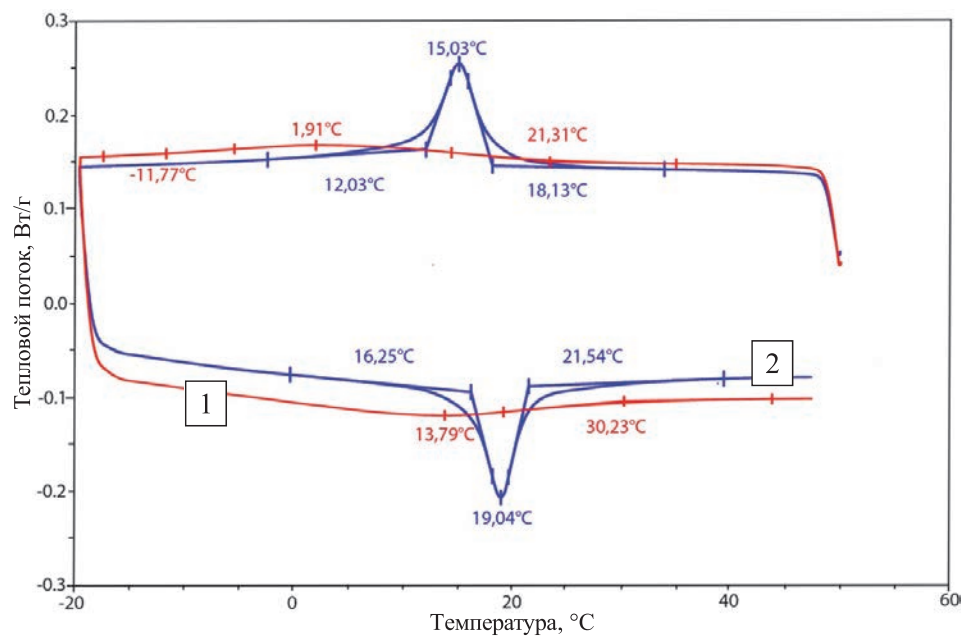


Рис. 3. Данные дифференциальной сканирующей калориметрии материала опорного каркаса: 1 – до термообработки, 2 – после

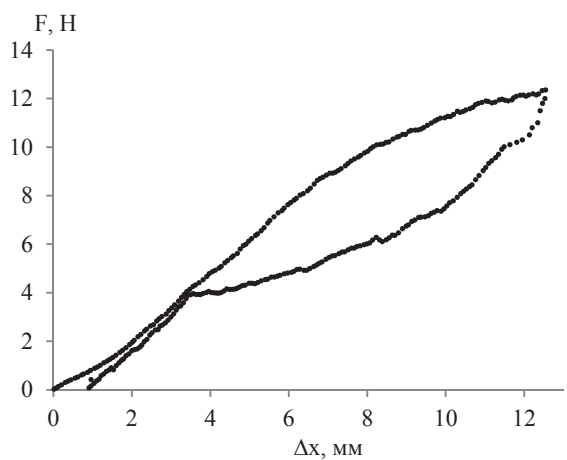


Рис. 4. Результаты исследования жесткости опорного каркаса: F – сила на трассе, Δx – изменение диаметра от исходного

В ходе десятикратного сжатия протеза до 18 Fr была отмечена способность к полному восстановлению его исходной геометрии – наружный диаметр каркаса по приточной части составил в раскрытом состоянии $23,1 \pm 0,4$ мм (рис. 5).

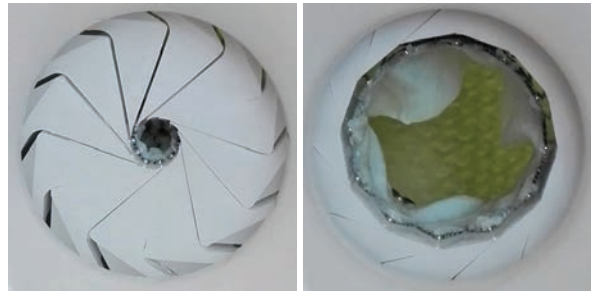


Рис. 5. Циклическое сжатие опорного каркаса до 18 Fr

Исследование прототипа транскатетерного биопротеза с ксеноперикардальным створчатым аппаратом в пульс-дупликаторе продемонстрировало среднее значение транспротезного градиента давления $P_{\text{mean}} - 18,01 \pm 0,55$ мм рт. ст. против $19,72 \pm 0,16$ мм рт. ст. – значения контрольного образца ($p=0,37$). Таким образом, исследуемый показатель различался на 9 % в сопоставимых условиях функционирования, однако статистически не достоверно.

Также различия в пользу исследуемого прототипа продемонстрировал анализ трансклапанного потока (F_v): среднее значение данного показателя $253,62 \pm 3,88$ мл/с против $272,32 \pm 1,18$ мл/с – для контрольного образца (меньше на 7 %, $p=0,29$).

В целом различия в работе створчатого аппарата подтверждает и визуальная оценка геометрии открытия, по результатам высокоскоростной съемки (рис. 6). В частности, открытие контрольного образца представляло собой более сглаженный тубулярный контур.

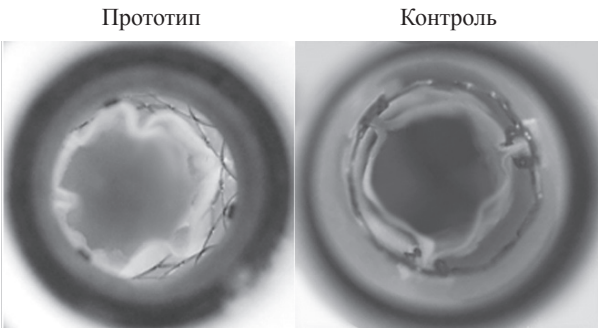


Рис. 6. Качественная оценка открытого створчатого аппарата

Оценка эффективной площади отверстия (ЕОА), являющейся интегральным показателем функции протеза, продемонстрировала преимущество разработанного прототипа: $1,43 \pm 0,02 \text{ см}^2$ против $1,32 \pm 0,01 \text{ см}^2$ контрольного образца (больше на 8 %, $p=0,21$). В целом различия можно считать несущественными с учетом вариативности свойств биоматериала и отклонения геометрии створчатого аппарата при производстве.

Показатели фракции регургитации, представляющие собой совокупные данные трансвальвулярной и паравальвулярной утечек, для прототипа составили $5,08 \pm 1,06 \%$, объем утечки – $2,40 \pm 0,78 \text{ мл}$, а запирающий объем – $1,67 \pm 0,15 \text{ мл}$. Аналогичные показатели для контрольного образца существенно не различались: $3,66 \pm 0,81 \%$, $1,28 \pm 0,51 \text{ мл}$ и $1,57 \pm 0,12 \text{ мл}$ соответственно ($p=0,19$; $p<0,1$; $p=0,56$). Низкие значения фракции регургитации в целом характерны для биопротезов, однако

в клинической практике большинство имплантаций сопряжено с утечками [14–16]. В данном случае высокая степень соответствия типоразмера протеза и модели корня аорты обусловила балансное состояние в пределах оптимальных функциональных границ, что также может быть подтверждено анализом изображения створчатого аппарата в закрытом состоянии (рис. 7).

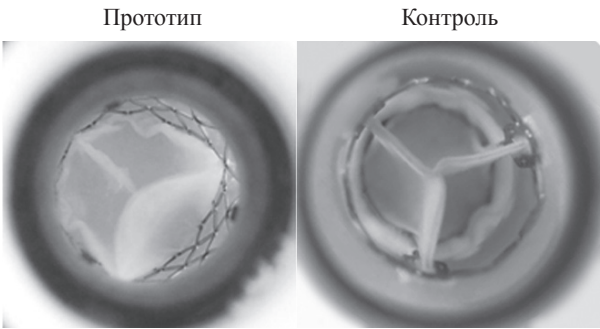


Рис. 7. Качественная оценка закрытого створчатого аппарата

С точки зрения комплексного анализа всей взаимодействующей системы наиболее информативным является анализ данных энергетических составляющих потока, поскольку позволяет привести набор клинических показателей к единому знаменателю. В эксперименте были рассчитаны основные энергии потерь потока при различных режимах работы. В качестве референсного значения была использована энергия, формируемая приводом пульс-дубликатора, имитирующим сокращение левого желудочка. Графическое представление распределения с использованием логарифмической шкалы позволило наглядно отобразить вклад энергии каждого типа: наибольшие потери происходили в систолическую фазу, при этом диастолические потери на один и два порядка ниже (рис. 8). Примечательно, что аналогичное

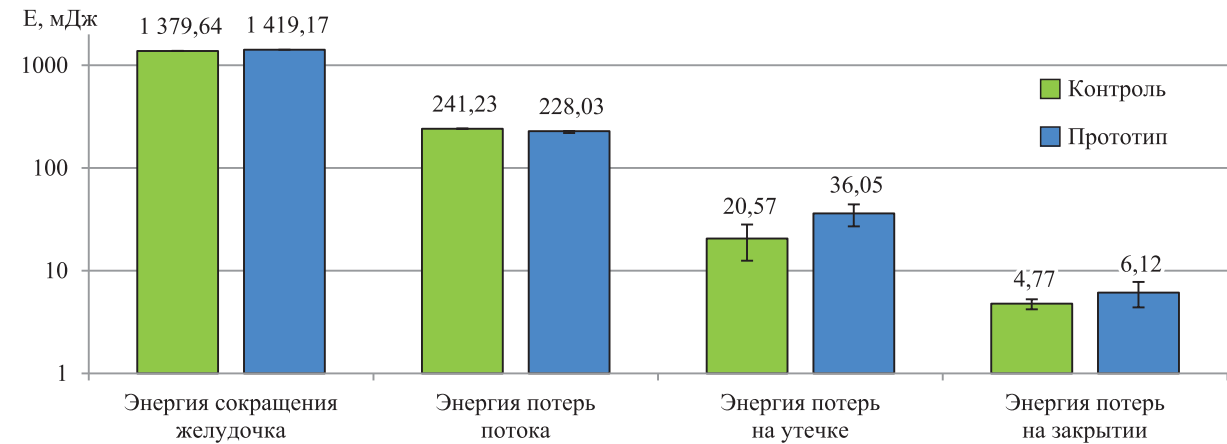


Рис. 8. Энергетическое описание гидродинамической функции прототипа в сравнении с контролем

распределение наблюдали и для контрольного образца. Исходя из этого можно предположить, что основным фактором, обуславливающим данный эффект, является конструктивная особенность стента, в частности искусственный конструктивный «стеноз» на выходе камеры левого желудочка.

На основании полученных данных, исходя из энергии сокращения желудочка и полезной энергии, коэффициент полезного действия прототипа составил 0,810 (против 0,807 в контроле). Стоит отметить, что если рассматривать полученные показатели в качестве истинных значений, потери энергии на аортальном клапане в 20 % не сопоставимы с гидравлическим сопротивлением в случае тяжелого аортального стеноза [17]. С учетом того, что гемодинамическая эффективность референсного биопротеза подтверждена клиническими данными, полученные результаты подтверждают состоятельность разработанного протеза.

Заключение

Настоящая работа демонстрирует практическую возможность изготовления прототипа транскатетерного биопротеза клапана аорты на основе каркаса из никелида титана, имеющего гидродинамические показатели, сопоставимые с используемыми в клинике биопротезами с бесшовным способом фиксации. Тем не менее оценка возможности прикладного клинического применения выбранной конструкции требует дальнейших исследований в области циклоустойкости, ее биологической совместимости и углубленного изучения в *in vivo* экспериментах, однако полученные результаты и использованные методы оценки могут быть полезны в создании новых транскатетерных биопротезов клапанов сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lefèvre T., Kappetein A. P., Wolner E., Nataf P., Thomas M., Schächinger V. et al. PARTNER EU Investigator Group. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur. Heart. J.* 2011; 32 (2): 148–157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq427.
2. Piazza N., Grube E., Gerckens U., den Heijer P., Linke A., Luha O. et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention.* 2008; 4 (2): 242–249.
3. Bosmans J. M., Kefer J., De Bruyne B., Herijgers P., Dubois C., Legrand V. et al. Belgian TAVI Registry Participants. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 12 (5): 762–767. DOI: 10.1510/icvts.2010.253773.
4. Grube E., Buellesfeld L., Mueller R., Sauren B., Zickmann B., Nair D. et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve Revalving system. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1 (3): 167–175. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.819839.
5. Weber A., Noureddine H., Englberger L., Dick F., Gahl B., Aymard T. et al. Ten-year comparison of pericardial tissue valves versus mechanical prostheses for aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144 (5): 1075–1083. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.024.
6. Исаева И. В., Ковалёва Е. Е., Савелов Е. А., Арабаджян И. С., Крюков В. А., Иоселиани Д. Г. Оригинальный минимально инвазивный ретроперитонеальный доступ к подвздошной артерии для транскатетерной имплантации аортального клапана. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2015; 40: 14–20.
7. Isaev I. V., Kovalev E. E., Savelov E. A., Arabajyan I. S., Kryukov V. A., Ioseliani D. G. The original minimally invasive retroperitoneal approach to the iliac artery for transcatheter aortic valve implantation. *International Journal of interventional cardiology.* 2015; 40: 14–20. [In Russ.].
8. Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурун Р. С. Транскатетерная имплантация аортального клапана. Состояние проблемы, перспективы в России. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2015; 1 (11): 53–59.
9. Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурун Р. С. Transcatheter aortic valve implantation. Status Problems and Prospects in Russia. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2015; 1 (11): 53–59. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-1-53-59. [In Russ.].
10. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Глушкова Т. В., Нуштаев Д. В., Кудрявцева Ю. А., Саврасов Г. В. Выбор ксеноперикардального лоскута для створчатого аппарата транскатетерных биопротезов клапанов сердца. *Медицинская техника.* 2015; 5: 1–4.
11. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Глушкова Т. В., Нуштаев Д. В., Кудрявцева Ю. А., Саврасов Г. В. The choosing of the xenopericardial patch for transcatheter heart valve. *Medical equipment.* 2015; 5: 1–4. [In Russ.].
12. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Нуштаев Д. В., Саврасов Г. В., Кудрявцева Ю. А., Барбараш Л. С. Исследование геометрии тубулярного створчатого аппарата протеза клапана аорты методом конечных элементов. *Биофизика.* 2015; 60 (5): 1000–1009.
13. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Нуштаев Д. В., Саврасов Г. В., Кудрявцева Ю. А., Барбараш Л. С. Research of tubular geometry leaflet apparatus of the aortic valve prosthesis via finite element method. *Biophysics.* 2015; 60 (5): 1000–1009. [In Russ.].
14. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Саврасов Г. В., Нуштаев Д. В., Кудрявцева Ю. А. Выбор дизайна каркаса транскатетерного протеза клапана аорты на основе метода конечных элементов. *Компьютерные исследования и моделирование.* 2015; 7 (4): 909–922.
15. Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Саврасов Г. В., Нуштаев Д. В., Кудрявцева Ю. А. Selecting the design framework of transcatheter aortic valve prosthesis based on the finite element method. *Computer studies and modeling.* 2015; 7 (4): 909–922. [In Russ.].
16. Kalejs M., von Segesser L. K. Rapid prototyping of compliant human aortic roots for assessment of valved stents.

Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2009; 8 (2): 182–186. DOI: 10.1510/icvts.2008.194134.

12. *Ovcharenko E. A., Klyshnikov K. Yu., Vlad A. R., Sizova I. N., Kokov A. N., Nushtaev D. V., Yuzhalin A. E. et al.* Computer-aided design of the human aortic root. *Comput. Biol. Med.* 2014; 54: 109–115. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2014.08.023. [In Russ.].

13. *Овчаренко Е. А., Клышников К. Ю., Журавлева И. Ю.* Зависимость гидродинамических показателей биопротеза «3F Enable» от степени деформации каркаса. *Клиническая физиология кровообращения.* 2014; 2: 41–47.

Ovcharenko E. A., Klyshnikov K. Yu., Zhuravleva I. Yu. The dependence of the hydrodynamic performance of the prosthesis «3F Enable» on the degree of deformation of the frame. *Clinical Physiology of blood circulation.* 2014; 2: 41–47. [In Russ.].

14. *Folliguet T. A., Laborde F., Zannis K., Ghorayeb G., Haverich A., Shrestha M.* Sutureless pericardial aortic valve

replacement: results of two European centers. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (5): 1483–1488. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2012.01.071.

15. *Takagi K., Latib A., Al-Lamee R., Mussardo M., Montorfano M., Maisano F. et al.* Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2011; 78 (3): 432–443. DOI: 10.1002/ccd.23003.

16. *Arri S. S., Poliacikova P., Hildick-Smith D.* Percutaneous paravalvular leak closure for symptomatic aortic regurgitation after CoreValve transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2015; 85 (4): 657–664. DOI: 10.1002/ccd.25730.

17. *Pibarot P., Garcia D., Dumesnil J. G.* Energy loss index in aortic stenosis: from fluid mechanics concept to clinical application. *Circulation.* 2013; 127 (10): 1101–1104. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001130.

Статья поступила 01.04.2016

Для корреспонденции:

Клышников Кирилл Юрьевич

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 64-45-27

E-mail: klyshnikovk@gmail.com

For correspondence:

Klyshnikov Kirill

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-45-27

E-mail: klyshnikovk@gmail.com

ИННОВАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

INNOVATIVE STRATEGIES IN CARDIOVASCULAR SURGERY

УДК 616.13-089

МИНИ-ИНВАЗИВНАЯ ГИБРИДНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНОГО РУСЛА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

В. И. ГАНЮКОВ, Р. С. ТАРАСОВ, А. А. ШИЛОВ, Н. А. КОЧЕРГИН, Л. С. БАРБАРАШ

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», лаборатория интервенционных методов
диагностики и лечения атеросклероза. Кемерово, Россия*

В данной статье приводится обзор литературы по проблеме малоинвазивной гибридной реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС при многососудистом поражении коронарного русла. Анонсируется дизайн собственного рандомизированного исследования HREVS (Hybrid REvascularization Vs Surgery), сравнивающего результаты реваскуляризации миокарда с применением трех стратегий: 1) гибридной реваскуляризации (шунтирование передней нисходящей артерии из мини-доступа на работающем сердце и стентирование других коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием); 2) стандартного коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения; 3) многососудистого стентирования коронарных артерий с применением стентов с лекарственным покрытием.

Ключевые слова: гибридная реваскуляризация миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование.

HYBRID MINIMALLY INVASIVE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN MULTIVESSEL CORONARY DISEASE. CURRENT STATUS OF THE ISSUE.

V. I. GANYUKOV, R. S. TARASOV, A. A. SHILOV, N. A. KOCHERGIN, L. S. BARBARASH

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Laboratory of Interventional Cardiology,
Laboratory of Reconstructive Surgery. Kemerovo, Russia*

This article provides an overview of the literature on the issue of minimally invasive hybrid revascularization in patients with stable multivessel coronary artery disease. It is announced design of randomized study HREVS (Hybrid REvascularization Vs Surgery), to compare the results of myocardial revascularization using three strategies: 1) hybrid revascularization minimally invasive on pump coronary artery bypass surgery LIMA to LAD (MID CAB) and stenting of other coronary arteries using drug-eluting stents; 2) coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass; 3) multivessel coronary stenting with drug-eluting stents.

Key words: hybrid revascularization, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting.

Введение

Проблема поиска оптимальных стратегий реваскуляризации миокарда с применением коронарного шунтирования (КШ) в лечении пациентов с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) при многососудистом поражении коронарного русла на протяжении многих лет оставалась одной из важнейших задач нашего учреждения. Из стен нашего учреждения вышло большое количество публикаций, патентов на изобретение и диссертационных исследований, выполненных под руководством академика РАН Л. С. Барбараша,

посвященных данной проблеме [1–8]. Настоящий раздел публикации посвящен состоянию вопроса, связанного с гибридной реваскуляризацией миокарда у пациентов со стабильной ИБС с применением коронарного шунтирования (КШ) на работающем сердце из мини-доступа в сочетании с чрескожным коронарным вмешательством.

Современное состояние вопроса

Реваскуляризация миокарда улучшает качество жизни и отдаленные результаты у пациентов с ИБС, что подтверждено многочисленными ис-

следованиями и является причиной ее широкого распространения [9]. На сегодняшний день КШ и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) являются наиболее распространенными методами реваскуляризации миокарда.

Вопрос выбора оптимальной стратегии реваскуляризации остается спорным и зависит от множества факторов, таких как морфология и локализация поражений коронарных артерий, сопутствующих заболеваний и возможности применения двойной антиагрегантной терапии [10, 11]. Хотя операция КШ является укоренившимся подходом в реваскуляризации миокарда, быстрое развитие ЧКВ, а также медикаментозной терапии создают предпосылки для малоинвазивных, альтернативных методов лечения.

Основным преимуществом КШ перед ЧКВ является использование анастомоза левой внутренней грудной артерии к передней нисходящей коронарной артерии (ПНА), что является независимым предиктором выживаемости и отсутствия необходимости в повторной реваскуляризации в отдаленном периоде [12, 13]. Также неоспоримым является тот факт, что долгосрочная проходимость артериальных шунтов выше, чем венозных. Срок службы маммарокоронарного шунта делает его оптимальным кондуитом при реваскуляризации ПНА. По данным ряда авторов, пятилетняя проходимость внутренней грудной артерии составляет 96 %, а к 15 годам снижается незначительно – до 93 % [14, 15].

Основными недостатками КШ являются травматичность вмешательства, потребность в искусственном кровообращении (ИК) и высокая вероятность периоперационных осложнений (КШ-ассоциированный ИМ, КШ-ассоциированное ОНМК, инфекционные осложнения) [16–19]. Использование КШ на работающем сердце, без применения ИК не решает проблему периоперационных осложнений. Определенный положительный сдвиг произошел, когда Бенетти предложил левостороннюю мини-торакаотомию для шунтирования ПНА внутренней грудной артерией [20], эта техника получила название MID CAB (мини-инвазивная прямая реваскуляризация коронарных артерий). Процедуру, широко применяемую Calafiore [21], можно было считать естественным развитием техники на работающем сердце, поскольку это выдвинуло на первый план потенциал минимального доступа при шунтировании коронарных артерий. Однако использование мини-доступов имеет ограниченное применение при многососудистых поражениях коронарных артерий [22–25].

Еще одним недостатком КШ является высокая вероятность несостоятельности венозных шунтов в отдаленном периоде, использование которых наиболее распространено в настоящее время. Вероятность дисфункции венозных шунтов составляет от 13 до 29 % в 1 год и до 50 % через 10 лет после операции [26, 27].

Основными преимуществами ЧКВ перед КШ остаются более низкий уровень инвазивности, быстрое восстановление и меньшая частота периоперационных осложнений [28]. В настоящее время существуют все больше доказательств об удовлетворительных отдаленных результатах ЧКВ со стентами с лекарственным покрытием (DES) [29–31]. Уже неоспоримым является тот факт, что использование стентов DES позволило значительно снизить частоту рестенозов стентов и, соответственно, частоту повторной реваскуляризации.

Хотя данные о сравнении венозных шунтов со стентами ограничены, результаты ЧКВ в отношении повторной реваскуляризации как относительно целевого поражения, так и целевого сосуда не ПНА-локализации показывает эквивалентные результаты в сравнении с венозными шунтами или радиальными артериальными графтами [32–35].

Для объединения преимуществ обоих методов и нивелирования их недостатков была предложена гибридная методика реваскуляризации миокарда, включающая маммарный анастомоз с ПНА и ЧКВ других сосудов. В 1996 году Angelini с соавторами опубликовал первую серию гибридной реваскуляризации коронарных артерий [36]. По определению Holzhey под гибридной технологией восстановления кровотока при множественном поражении коронарных артерий понимается шунтирование бассейна ПНА с использованием маммарокоронарного шунта *in situ* и сочетанное ЧКВ на остальных бассейнах в сроки до 3 суток [37]. Концепция гибридной реваскуляризации основана на успешных результатах шунтирования ПНА левой внутренней грудной артерией, используя минимально инвазивную методику без стернотомии и манипуляций на аорте (MID CAB), что позволяет снизить риск неврологических, инфекционных и геморрагических осложнений, а также на удовлетворительных результатах функционирования стентов DES по сравнению с аутовенозными шунтами [38–40]. Данная технология была успешно внедрена в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний и получила дальнейшее развитие.

Методика гибридной реваскуляризации может выполняться либо одномоментно в гибридной

операционной, либо в два этапа. При этом возможно выполнение первым этапом как ЧКВ, так и МКШ. Остается дискуссионным вопрос о последовательности выполнения этапов при гибридном подходе, каждая из методик имеет свои преимущества и недостатки [41, 42]. На наш взгляд, первоочередная реваскуляризация бассейна ПНА из мини-доступа имеет ряд преимуществ, среди них возможность ангиографического контроля маммарного шунта; хирургическое вмешательство проводится без двойной дезагрегантной терапии с меньшим риском кровотечений с последующим ее назначением перед вторым этапом; реваскуляризация большого бассейна ПНА снижает риск дальнейшего ЧКВ. Недостатками являются возможность острых коронарных событий в бассейнах нереваскуляризированных ОА и ПКА при проведении первого этапа, а также возможность неуспешного последующего ЧКВ при сложных техниках стентирования, риск рестеноза и тромбоза стента. При неуспешном ЧКВ возникает вопрос о необходимости повторной прямой реваскуляризации через срединную стернотомию [23, 43–47].

Актуальность проблемы поиска оптимальных стратегий реваскуляризации с использованием гибридных технологий и мини-инвазивного МКШ на работающем сердце подтверждается публикациями по данной тематике за последний год [48–50].

Вектор собственных исследований

В нашем центре несколько лет назад стартовало исследование, сравнивающее три метода реваскуляризации миокарда, Hybrid REvascularization Versus Standards (HREVS) (<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01699048>). Это проспективное рандомизированное исследование, включающее пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла. В зависимости от стратегии реваскуляризации больные распределяются в три группы:

1. Гибридная реваскуляризация (MID CAB на ПНА с последующим ЧКВ неПНА сосудов).
2. ЧКВ с многососудистым стентированием.
3. Коронарное шунтирование.

Последующее наблюдение через 1, 3 и 5 лет после реваскуляризации.

Первичными конечными точками исследования являются серьезные неблагоприятные кардиоваскулярные события (смерть от любых причин, инфаркт миокарда, инсульт или транзиторная ишемическая атака, повторная реваскуляризация миокарда). Вторичные конечные точки: от-

рицательная клиничко-анатомическая динамика для целевого сосуда (комбинированная точка, включающая рестеноз стента или стеноз шунта в сочетании с одним из клинических признаков: смертью, ИМ или повторной реваскуляризацией, обусловленной целевым сосудом); частота рестеноза стента и стеноза шунта (ангиографический стеноз более 50 % по диаметру просвета стента или шунта); процент остаточной ишемии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Обязательными условиями настоящего исследования являются следующие:

1. Применение в обеих группах идентичных стентов с лекарственным покрытием второго поколения, показавших свою эффективность в многоцентровых исследованиях (Xience).

2. Выполнение MID CAB и ЧКВ с интервалом времени 1–3 суток (в течение одной госпитализации).

3. Время начала двойной антитромбоцитарной терапии – через сутки после MID CAB в группе гибридной реваскуляризации и перед ЧКВ во второй группе с нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг.

Таким образом, стратегия гибридной реваскуляризации с применением MID CAB с последующей имплантацией DES-стентов является рациональной, но не до конца изученной гибридной методикой в лечении пациентов с многососудистым поражением, получившей свое дальнейшее развитие в условиях НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Данный подход позволяет использовать преимущества как одного, так и другого метода реваскуляризации. В настоящее время нет четких рекомендаций по применению гибридной реваскуляризации для больных, подходящих как для выполнения КШ, так и для проведения ЧКВ. Доказательством отсутствия единого мнения о месте гибридной реваскуляризации стали европейские рекомендации по миокардиальной реваскуляризации 2014 года, где класс показаний для гибридных процедур остается IIB, при этом уровень доказательности – C (мнение экспертов) [51]. Только проведение проспективных рандомизированных исследований позволит определить место гибридного подхода среди других методов реваскуляризации миокарда. Годовые результаты собственного рандомизированного исследования HREVS будут представлены коллективом нашего учреждения в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» и зарубежных изданиях в ближайшее время.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Барбараи Л. С., Ганюков В. И. Организация и тактика проведения чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Кемерово; 2012: 230 с.
2. Barbarash L. S., Ganyukov V. I. Organisation and tactic of percutaneous coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Kemerovo; 2012: 230. [In Russ.].
3. Тарасов Р. С. Эндоваскулярная реваскуляризация у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М; 2015.
4. Tarasov R. S. Endovascular myocardial revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [dissertation]. Moscow; 2015. [In Russ.].
5. Синьков М. А. Эффективность первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующим мультифокальным атеросклерозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2011.
6. Sinkov M. A. Efficiency of primary PCI in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivascular disease [dissertation]. Novosibirsk; 2011. [In Russ.].
7. Азаров А. А. Факторы, влияющие на результаты коронарного стентирования у пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2011.
8. Azarov A. A. Factors influence to the results of coronary stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and diabetes mellitus [dissertation]. Kemerovo; 2011. [In Russ.].
9. Капиталов В. В. Клиническая и прогностическая значимость молекулярно-генетических маркеров формирования и прогрессирования мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кемерово; 2015.
10. Kashalov V. V. Clinical and prognostic significance of molecular and genetic markers of formation and progression of multifocal atherosclerosis in ST-segment elevation myocardial infarction patients [dissertation]. Kemerovo; 2015. [In Russ.].
11. Шафранская К. С. Прогнозирование отдаленных результатов коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2011.
12. Shafanskaja K. S. Prediction of long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with multifocal atherosclerosis [dissertation]. Kemerovo; 2011. [In Russ.].
13. Херасков В. Ю. Инновационные подходы управления риском неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома, осложненного кардиогенным шоком. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2015.
14. Heraskov V. Yu. Innovative approaches of management of the risk of adverse outcome in acute coronary syndrome complicated by cardiogenic shock [dissertation]. Kemerovo; 2015. [In Russ.].
15. Иванов С. В., Сумин А. Н., Казачек Я. В., Филиппов Д. Е., Гусев С. М., Малышенко Е. С., Барбараи Л. С. Пути оптимизации результатов реваскуляризации у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 3: 26–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-26-35.
16. Ivanov S. V., Sumin A. N., Kazachek Ya. V., Philipiev D. E., Gusev S. M., Malyschenko E. S., Barbarash L. S. Options for revascularization outcomes optimization in patients with polyvascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2013; 3: 26–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-26-35. [In Russ.].
17. Jeremias A., Kaul S., Rosengart T. K. et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. Am. J. Med. 2009; 122: 152–161.
18. Serruys P. W., Morice M. C., Kappetein A. P. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 2009; 360: 961–972.
19. Farkouh M. E., Domanski M., Sleeper L. A. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N. Engl. J. Med. 2012; 367: 2375–2384.
20. Tatoulis J., Buxton B. F., Fuller J. A. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. Ann. Thorac. Surg. 2004; 77: 93–101.
21. Mehta R. H., Honeycutt E., Shaw L. K. et al. Clinical and angiographic correlates of short- and long-term mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Am. J. Cardiol. 2007; 100: 1538–1542.
22. Cameron A., Davis K. B., Green G., Schaff H. V. Coronary Bypass Surgery with Internal-Thoracic-Artery Grafts – Effects on Survival over a 15-Year Period. NEJM. 1996; 334: 216–220.
23. Hayward P. A., Buxton B. F. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomized trial of conduits. Ann. Thorac. Surg. 2007; 84: 795–799.
24. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 217–225.
25. CASS Principal Investigators and their associates. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Survival data. Circulation. 1983; 68: 939–950.
26. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 1. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.009.
27. Giris C., Garg S., Räber L. et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. Eur. Heart. J. 2011; 32 (24): 3115–3127.
28. Benetti F. J., Ballester C., Sani G. et al. Video assisted coronary bypass surgery. J. Cardiac. Surg. 1995; 10: 620–625.
29. Calafiore A. M., Gianmarco G. D., Teodori G. et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 1996; 61: 1658–1665.
30. Puskas J., Cheng D., Knight J. et al. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference. Innovations. 2005; 1: 3–27.
31. Kon Z. N., Brown E. N., Tran R. et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2008; 135: 367–375.
32. DeRose J. J. Current state of integrated “hybrid” coronary revascularization. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009; 21: 229–236.
33. Dekose J. J., Balaram S. K., Ro C. et al. Mid-term results and patient perceptions of robotically assisted coronary

- artery bypass grafting. *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2005; 4: 406–411.
26. Meharwal Z. S., Mishra Y. K., Kohli V., Bapna R., Singh S., Trehan N. Off-pump multivessel coronary artery surgery in high-risk patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74 (4): 1353–1357.
 27. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 7. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.007.
 28. Sawhney N., Moses J. W., Leon M. B. et al. Treatment of left anterior descending coronary artery disease with sirolimus-eluting stents. *Circulation.* 2004; 110: 374–379.
 29. Weisz G., Leon M. B., Holmes Jr. D. R. et al. Two-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: results from the Sirolimus-Eluting Stent in de Novo Native Coronary Lesions (SIRIUS) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1350–1355.
 30. Stettler C., Wandel S., Allemann S., Kastrati A. et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370: 937–948.
 31. Ashby D. T., Dangas G., Mehran R. et al. Comparison of clinical outcomes using stents versus no stents after percutaneous coronary intervention for proximal left anterior descending versus proximal right and left circumflex coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 1162–1166.
 32. Kappetein A. P., Feldman T. E., Mack M. J. et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur. Heart. J.* 2011; 32: 2125–2134.
 33. Hlatky M. A., Boothroyd D. B., Bravata D. M. et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009; 373: 1190–1197.
 34. Mohr F., Redwood S., Venn G. et al. TCT-43 Final five-year follow-up of the SYNTAX Trial: Optimal Revascularization Strategy in Patients with Three-vessel Disease. *J. Am. Coll. Cardiology.* 2012; 60: 17.
 35. Repossini A., Moriggia S., Cianci V. et al. The LAST operation is safe and effective: MIDCABG clinical and angiographic evaluation. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70 (1): 74–78.
 36. Angelini G. D., Wilde P., Salerno T. A., Bosco G., Calafiore A. M. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization. *Lancet.* 1996; 347: 757–758.
 37. Byrne J. G., Leacche M., Vaughan D. E., Zhao D. X. Hybrid cardiovascular procedures. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2008; 32: 459–468.
 38. Vassiliades T. A. Jr., Reddy V. S., Puskas J. D. et al. Long-term results of the endoscopic atraumatic coronary artery bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 979–985.
 39. Hayward P. A., Buxton B. F. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomized trial of conduits. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84: 795–799.
 40. McGinn J. T. Jr., Usman S., Lapierre H. et al. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting: Dual-Center Experience in 450 Consecutive Patients. *Circulation.* 2009; 120: 78–84.
 41. Kim J. H., Newby L. K., Clare R. M. et al. Clopidogrel use and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Am. Heart. J.* 2008; 156: 886–892.
 42. Zhao D. X., Leacche M., Jorge M. Routine Intraoperative Completion Angiography After Coronary Artery Bypass Grafting and 1-Stop Hybrid Revascularization: Results From a Fully Integrated Hybrid Catheterization Laboratory/Operating Room. *J. Am. Coll. Cardiology.* 2009; 53 (3): 232–241.
 43. Hu S. S., Xiong H., Zheng Z. et al. Midterm outcomes of simultaneous hybrid coronary artery revascularization for left main coronary artery disease. *Heart. Surg. Forum.* 2012; 15: 18–22.
 44. Kiaii B., McClure R. S., Stewart P. et al. Simultaneous integrated coronary artery revascularization with long-term angiographic follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136: 702–708.
 45. Reicher B., Poston R. S., Mehra M. R. et al. Simultaneous “hybrid” percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes. *Am. Heart. J.* 2008; 155: 661–667.
 46. Damman P., Woudstra P., Kuijt W. J. et al. P2Y12 platelet inhibition in clinical practice. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2012; 33: 143–153.
 47. Bonatti J., Schachner T., Bernecker O. et al. Robotic totally endoscopic coronary artery bypass: program development and learning curve issues. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 127: 504–510.
 48. Aubin H., Akhyari P., Lichtenberg A. et al. Additional right-sided upper «Half-Mini-Thoracotomy» for aortocoronary bypass grafting during minimally invasive multivessel revascularization. *J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 10: 130. DOI: 10.1186/s13019-015-0334-6.
 49. Harskamp R. E. Current state and future direction of hybrid coronary revascularization. *Curr. Opin. Cardiol.* 2015; 6: 643–649. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000223.
 50. Zhu P., Zhou P., Sun Y. et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 10: 63. DOI: 10.1186/s13019-015-0262-5.
 51. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2014; 35: 2541–2619.

Статья поступила 16.04.2016

Для корреспонденции:

Тарасов Роман Сергеевич
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-18-06
E-mail: tarars@kemcardio.ru

For correspondence:

Tarasov Roman
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-18-06
E-mail: tarars@kemcardio.ru

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

ACTUAL ISSUES IN CLINICAL CARDIOLOGY

УДК 616.12-005.4:616.124.2-008.6]-07

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНОГО СОСУДИСТОГО ИНДЕКСА У БОЛЬНЫХ С ИБС С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

А. Н. СУМИН, А. В. ОСОКИНА, А. В. ЩЕГЛОВА, С. А. ФРОЛОВА, О. Л. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Цель. Оценить значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных с ишемической болезнью сердца с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка.

Материалы и методы. Обследованы 223 пациента, находящиеся на обследовании перед операцией коронарного шунтирования. Проведены лабораторные и инструментальные исследования, включая исследование на аппарате VaSera-1000.

Результаты. При сопоставлении групп по результатам обследования пациентов на аппарате VaSera различий не выявлено. Независимыми предикторами выявления ДД ЛЖ у больных с ишемической болезнью сердца были увеличение возраста и наличие многососудистого поражения коронарных артерий.

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, диастолическая дисфункция левого желудочка, ишемическая болезнь сердца.

ASSESSMENT OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH A DIFFERENT TYPE OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

A. N. SUMIN, A. V. OSOKINA, A. V. SHCHEGLOVA, S. A. FROLOVA, O. L. BARBARASH

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

Purpose. To assess the value of cardio-ankle vascular index in patients with coronary artery disease with different types of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD).

Materials and methods. The study included 223 patients with CHD within the register prior to bypass surgery, the groups were identified with different types LVDD and its absence. Cardio-ankle vascular index (CAVI) was evaluated on the unit VaSera-1000.

Results. LVDD detected in 78 % of patients, when comparing groups differences in the values of CAVI is not revealed. Independent predictors of the LVDD presence in CHD patients were increasing age and the presence of multivessel coronary artery disease.

Key words: cardio-ankle vascular index, left ventricular diastolic dysfunction, coronary heart disease.

Введение

Оценка состояния сосудистой стенки в последнее время находит все большее применение в кардиологической практике, повышение жесткости артерий считается одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых событий [8]. В качестве показателей жесткости сосудистой стенки традиционно используется скорость распространения пульсовой волны, недавно предложен новый маркер – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), не зависящий от уровня артериального давления (АД), что делает его более точным и удобным при динамической оценке состояния больных [17]. Известно также, что одним из механизмов развития диастолической дисфункции может быть повышение жесткости миокарда левого желудочка (ЛЖ). Не исключено, что процессы ремоделирования с повышением жесткости структур могут развиваться параллельно как

в сосудистой стенке, так и в миокарде [2, 6]. Соответственно, продолжают поиски взаимосвязи между данными показателями [10]. Ассоциация между повышением жесткости артерий и наличием диастолической дисфункции левого желудочка выявлена прежде всего у больных с артериальной гипертензией (АГ) [2, 10, 18], при других нозологических формах этот вопрос изучен значительно хуже. Целью настоящего исследования было оценить значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка.

Материалы и методы

Проанализированы сведения о 744 пациентах, страдающих ИБС (597 мужчин и 147 женщин, возраст 57,5 [51,0; 63,0] года). На момент исследования все пациенты проходили обследование перед

плановой операцией коронарного шунтирования (КШ) в клинике НИИ КПССЗ СО РАМН с 20 марта 2011 года по 20 марта 2012 года. Критериями исключения считались: 1) факт пересмотра тактики ведения пациента в пользу чрескожного коронарного вмешательства со стентированием из-за высокого риска развития осложнений; 2) отказ пациента от оперативного вмешательства на сердце; 3) перенесенный острый коронарный синдром (ОКС) в течение одного месяца до настоящего исследования; 4) наличие фибрилляции предсердий (ФП) на момент исследования; 5) значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) $<0,9$; 6) фракция выброса левого желудочка $\leq 30\%$. Таким образом, анализируемая выборка составила 223 человека (30 %).

Всем пациентам были проведены стандартные предоперационные лабораторные исследования (общий и биохимический анализы крови) и инструментальные (эхокардиография (ЭХО-КГ), цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) и артерий нижних конечностей, исследование на аппарате VaSera-1000. Коронароангиографию (КАГ) выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Coroscor, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальные доступы.

ЭХО-КГ проводили с помощью эхокардиографа Sonos 2500 (Hewlett Packard) методом двухмерной эхокардиографии (М-режим), доплер-эхокардиографии в импульсном режиме и режиме непрерывной волны, цветным доплеровским сканированием в соответствии с рекомендациями комитета стандартизации Американского общества. Оценивали следующие параметры: размер левого предсердия (ЛП); размер правого предсердия (ПП); размер правого желудочка (ПЖ); толщину стенок миокарда левого желудочка, межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ); конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ); конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ); конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) левого желудочка; ударный объем (УО), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), рассчитанную по формуле R. Devereux, и ее индекс. Индекс относительной толщины стенки левого желудочка рассчитывали по формуле: $\text{ИОТ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$. Давление в легочной артерии (ДЛА) измерялось

методом постоянно-волновой доплерографии. При оценке диастолической дисфункции левого желудочка использовали скорости трансмитральных диастолических потоков (Е, А) и их отношение, время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (ВЗЕ); время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка (ВИР). Дополнительно оценивали скорость распространения потока раннедиастолического наполнения (СРП) и отношение Е/СРП. Измеряли время замедления раннего диастолического наполнения (DT), массу миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), ударный объем (УО) и индекс относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТ).

Для оценки типа диастолической дисфункции использовали отношение Е/А и показатель СРП. Изначально были выделены три группы больных в зависимости от значений отношения Е/А: 1-я группа – Е/А $<1,0$; 2-я группа – Е/А $1,0-2,0$ и 3-я группа – Е/А $>2,0$. В свою очередь, 2-я группа была распределена на две в зависимости от значения СРП: ≥ 45 и <45 . Таким образом, сформированы четыре группы: I группа (n=49) – пациенты без диастолической дисфункции ЛЖ (Е/А $1,0-2,0$; СРП >45), II группа (n=152) – пациенты с наличием диастолической дисфункции ЛЖ I типа (Е/А $<1,0$), III группа (n=10) – пациенты с наличием диастолической дисфункции ЛЖ II типа (псевдонорма, Е/А $1,0-2,0$; СРП <45), IV группа (n=12) – пациенты с наличием диастолической дисфункции ЛЖ III типа (Е/А $>2,0$). Группы были сопоставлены по клинико-anamnestическим данным, показателям лабораторных, инструментальных исследований, значениям СЛСИ.

Ультразвуковую доплерографию периферических артерий проводили на аппарате Sonos-2500 (Hewlett Packard, США) электронным линейным датчиком 2,5 МГц в режиме двухмерной эхографии. Толщину комплекса интима-медиа (КИМ) измеряли по переднезадней стенке общей сонной артерии с обеих сторон. Утолщением КИМ считали величину $\geq 0,9$ мм. При наличии стенозов сонных артерий указывались степень стеноза по диаметру и по площади поражения, протяженность поражения, форма атеромы (локальная, эксцентрическая, циркулярная, подрывная), структура поражения (экзогенность и однородность), характер поверхности (гладкая, с изъязвлением, с распадом), линейные скорости кровотока, индексы периферического сопротивления).

Для оценки жесткости магистральных сосудов и уровней АД в бассейнах верхних и нижних ко-

нечностей проводилось исследование на аппарате VaSera-1000 (Fukuda Denschi, Япония). Расчет сердечно-лodyжечного сосудистого индекса осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм четырех конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов (формула Bramwell – Hill). Дополнительно оценивали ЛПИ, критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали его значения менее 0,9.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica, версия 7,0. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики при распределении, отличном от нормального. Данные представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей – Me [LQ; UQ]. Различия между группами оценивали с помощью критерия Краскела – Уоллиса. При анализе различий при попарном сравнении групп использован непараметрический критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для оценки ассоциации наличия диастолической дисфункции левого желудочка с клиническими, инструментальными данными и значениями СЛСИ применяли однофакторный логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для

которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Уровень статистической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Анализ клинико-анамнестических сведений о пациентах исследуемых групп продемонстрировал значимые различия по возрасту и уровню холестерина крови между пациентами I и II групп (табл. 1). Пациенты II группы были достоверно старше пациентов I группы и имели более высокий уровень общего холестерина в крови. По всем другим анализируемым показателям группы не различались. Следует заметить, что группа III была представлена исключительно пациентами мужского пола.

Результаты эхокардиографии представлены в таблице 2. Полученные данные демонстрируют наихудшие результаты у пациентов IV группы. Так, эти пациенты имели достоверно больший размер левого предсердия и конечный диастолический размер, по отношению к пациентам групп II и III. Значения конечного диастолического объема левого желудочка и размер правого желудочка у пациентов группы IV также были большими при сравнении с пациентами II и III групп. Конечный систолический размер левого желудочка был достоверно больше в группе IV при сравнении с группой I. Сократительная способность миокарда левого желудочка также была достоверно ниже в IV группе при сравнении с I, II и III группами.

Таблица 1

Клинико-анамнестические и лабораторные данные пациентов исследуемых групп
(I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма),
IV группа – ДД ЛЖ III типа)

Показатель	Группа I, n=49	Группа II, n=152	Группа III, n=10	Группа IV, n=12	p
Мужчины, n (%)	41 (83,6)	116 (76,3)	10 (100)	11 (91,6)	0,166
Женщины, n (%)	8 (16,3)	36 (23,7)	0 (0)	1 (8,3)	0,166
Возраст (лет)	54 (51; 59)*	58 (55; 65)	58 (54; 64)	59 (51; 64)	0,002
ИМТ (кг/м²)	28,7 (25; 31)	28 (26; 31)	27 (26; 28)	28 (25; 31)	0,705
АГ в анамнезе, n (%)	42 (85,7)	134 (88,1)	9 (90)	8 (66,6)	0,143
Длительность АГ (лет)	5 (2; 11)	7 (3; 13)	7 (5; 10)	4 (3; 12)	0,832
Длительность курения (лет)	30 (20; 35)	30 (20; 40)	40 (30; 40)	20 (16; 35)	0,183
ПИКС, n (%)	1 (2)	17 (11,2)	0 (0)	0 (0)	0,097
Курение, n (%)	20 (41)	97 (63,8)	4 (40)	4 (33,3)	0,436
Холестерин общий (ммоль/л)	4,8 (4,2; 5,8)*	5,2 (4,4; 6,2)	3,9 (3,7; 4,4)	4,2 (3,8; 5,3)	0,010
ЛПНП (ммоль/л)	3 (2; 3,7)	3 (2; 4)	2,5 (2; 3)	2,4 (1,9; 2,9)	0,082
ЛПВП (ммоль/л)	0,98 (0,8; 1,0)	0,95 (0,8; 1,2)	0,9 (0,7; 1)	0,9 (0,8; 1,08)	0,733
Триглицериды (ммоль/л)	1,68 (1,23; 2,47)	1,8 (1,3; 2,3)	1,4 (1; 1,9)	1,8 (1,3; 1,9)	0,201
Индекс атерогенности	4,5 (3; 5,4)	4,4 (3; 5,4)	3,8 (2,8; 5,5)	3,7 (2,7; 4,3)	0,598

Примечания: * p <0,05 по сравнению с группой II, ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Таблица 2

Результаты эхокардиографии пациентов исследуемых групп (I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма), IV группа – ДД ЛЖ III типа)

Показатель	Группа I, n=49	Группа II, n=152	Группа III, n=10	Группа IV, n=12	p
ЛП (см)	4,0 (3,8; 4,3)	4,2 (4; 4,5) [§]	4,3 (4; 4,5) ^{§,*}	4,6 (4,3; 4,8)	0,002
КСР (см)	3,7 (3,4; 4,1) [§]	3,9 (3,5; 4,8)	4,3 (3,3; 4,7)	5,2 (4,2; 5,5)	0,006
КДР (см)	5,4 (5,1; 5,8)	5,6 (5,3; 6,3) [§]	6 (4,7; 6,6) ^{§,*}	6,4 (5,5; 6,6)	0,001
КСО (мл)	58 (47; 74)	66 (51; 103)	82 (44; 100)	123 (82; 146)	0,002
КДО (мл)	148 (127; 167)	155 (135; 203) [§]	181 (104; 221) [§]	210 (175; 228)	0,009
МЖП (см)	1,0 (1,0; 1,1)	1,1 (1; 1,2)	1,0 (1,0; 1,2) [*]	1 (0,9; 1,1)	0,000
ЗСЛЖ (см)	1,0 (1,0; 1,1)	1,1 (1; 1,2)	1,0 (1,0; 1,2) [*]	1 (0,9; 1,1)	0,000
ПЖ (см)	1,8 (1,8; 1,8) [*]	1,8 (1,8; 1,8) [§]	1,2 (1,8; 2,4) [§]	1,8 (1,8; 1,9)	0,088
ПП (см)	4,35 (3,8; 5,4)	4 (3,5; 4,3)	3,9 (3,3; 4,6)	4,4 (4,2; 4,5)	0,155
Диаметр аорты (см)	3,5 (3,2; 3,7)	3,5 (3,3; 3,8)	3,6 (3,4; 3,6)	3,3 (3,2; 3,7)	0,825
ФВ ЛЖ (%)	61 (54; 65) [§]	58 (47; 63) [§]	54 (53; 65) ^{§,*}	38 (36; 52)	0,001
Е (см/с)	71 (60; 81) [*]	48 (43; 59) ^{#,§}	68 (54; 75)	75,7 (29,5; 86)	0,000
А (см/с)	56 (47; 68) ^{*,§}	70 (60; 79) ^{#,§}	56 (46; 63) [§]	25 (20; 40,5)	0,000
Е/А	1,3 (1,2; 1,4) ^{*,§}	0,7 (0,62; 0,8) ^{#,§}	1,18 (1,1; 1,4) [§]	2,8 (2,4; 3,6)	0,000
ДТ (мс)	210 (176; 234)	198 (160; 228)	224 (198; 235)	147 (135; 206)	0,061
ВИР ЛЖ	90 (78; 100) [*]	108 (90; 120) [§]	103 (90; 114) [§]	75 (65; 95)	0,000
СРП	60 (51; 66) ^{*,#}	48 (40; 54) [#]	41 (40; 44) [§]	45 (44; 70)	0,000
ММ ЛЖ Deveraux (г/м ²)	250 (226; 285) ^{*,§}	322 (267; 407)	314 (195; 417)	331 (241; 422)	0,000
ИММ ЛЖ (г/м ²)	130 (119; 152) ^{*,§}	172 (141; 211)	151 (102; 203)	167 (121; 222)	0,000
УО	89 (79; 99)	89 (79; 101)	91 (66; 121)	85 (72; 96)	0,912
ИОТ ЛЖ	0,4 (0,3; 0,4)	0,4 (0,3; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,3 (0,3; 0,4)	0,090
Е/СРП	1,2 (1,0; 1,4) ^{*,#}	1,1 (1,0; 1,4) ^{#,§}	1,65 (1,3; 1,9) [§]	2,0 (1,5; 2,5)	0,000
КИМ (мм)	1,0 (0,9; 1,2)	1,2 (1; 1,3)	1,15 (1,0; 1,2) ^{§,*}	1,2 (1,1; 1,3)	0,018

Примечания: * p<0,05 по сравнению с группой II, # p<0,05 по сравнению с группой III, § p<0,05 по сравнению с группой IV; ЛП – левое предсердие, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объем, КДО – конечный диастолический объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения, А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения, Е/А – соотношение максимальных скоростей (или интегралов скорости) раннего и позднего наполнения, ДТ – время замедления раннего диастолического наполнения, ВИР – время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка, СРП – скорость распространения потока, ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, УО – ударный объем, ИОТ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка.

Показатели диастолической функции демонстрируют значимые различия относительно каждого изучаемого показателя, за исключением времени замедления раннего диастолического наполнения и ударного объема. Так, пиковая скорость раннего диастолического наполнения имела наибольшее значение в I группе при сравнении со II и IV. Наименьшее значение этот показатель имел в группе IV. Пиковая скорость позднего диастолического наполнения была достоверно ниже, а отношение максимальных скоростей – значимо выше в IV группе при сравнении с I, II и III группами. Время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка достоверно различалось при сравнении этого показателя с параметрами II и III групп, а наименьшее его значение было выявлено в IV группе. Меньшее значение скорости распространения потока было выявлено в III группе при сравнении с группами I, II и IV. Масса миокарда левого

желудочка и индекс ММ ЛЖ были большими в IV группе относительно I группы. Отношение Е/СРП наибольшим было в III группе при сравнении с I и II группами. Значение комплекса интима-медиа было достоверно выше в группе IV при сравнении с III группой. Различий между группами по такому показателю, как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, не выявлено.

При сопоставлении групп по результатам цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей выявлены различия лишь по значению КИМ (табл. 2), других значимых различий не выявлено (рис. 1). В таблице 3 представлены результаты коронарографии. Выявлены достоверные различия по наличию двух-сосудистого поражения коронарных артерий между I и II группами, II и IV. Похожая ситуация выявлена и в отношении трехсосудистого поражения коронарных артерий. В I группе трехсосудистое

поражение достоверно чаще встречалось при сравнении со II группой, а во II – при сравнении с III. В III группе было выявлено наибольшее количество стенозов >50 % в проксимальном сегменте правой коронарной артерии. Достоверные различия при этом наблюдались между I, II группами в сравнении с III группой и между III и IV группами.

При сопоставлении групп по результатам обследования пациентов на аппарате VaSera различий не выявлено. Группы не различались как по средним значениям СЛСИ, так и по частоте выявления больных с нормальным, промежуточным и патологическим СЛСИ (рис. 2, 3).

Для выявления факторов, ассоциированных с наличием ДД ЛЖ, был проведен однофакторный анализ. Для анализа были выбраны лишь те показатели, которые продемонстрировали достоверные различия при сравнительном анализе: возраст, значение комплекса интима-медиа, уровень холестерина, наличие двух- и трехсосудистого

поражения коронарных артерий. При однофакторном анализе отмечено, что повышали вероятность выявления ДД ЛЖ такие факторы, как увеличение возраста (ОШ 0,03, 95 % ДИ 0,006–0,25, $p=0,0006$), утолщение комплекса интима-медиа (ОШ 0,32, 95 % ДИ 1,0–0,97, $p=0,044$) и наличие двух и трехсосудистого поражения коронарных артерий (ОШ 0,39, 95 % ДИ 0,16–0,93, $p=0,034$ и ОШ 1,98, 95 % ДИ 1,03–3,8, $p=0,038$).

Чтобы оценить факторы, независимо влияющие на вероятность развития ДД ЛЖ, был проведен пошаговый логистический регрессионный анализ, в который включили факторы, показавшие наличие связи с риском формирования ДД ЛЖ по результатам однофакторного анализа. Оказалось, что независимыми факторами, ассоциированными с формированием ДД ЛЖ, являлись увеличение возраста пациентов (ОШ 0,02, 95 % ДИ 0,004–0,2, $p=0,0006$) и наличие двухсосудистого поражения КА (ОШ 0,22, 95 % ДИ 0,07–0,64, $p=0,005$).

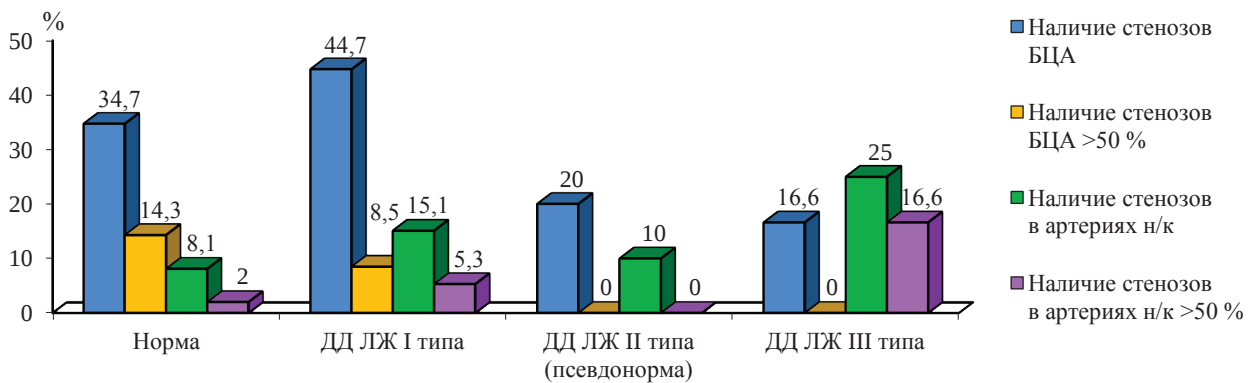


Рис. 1. Результаты цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей (I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма), IV группа – ДД ЛЖ III типа)

Таблица 3
Результаты коронарографии исследуемых групп (I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма), IV группа – ДД ЛЖ III типа)

Показатель	Группа I, n=49	Группа II, n=152	Группа III, n=10	Группа IV, n=12	p
Однососудистое поражение, n (%)	10 (20,4)	34 (22,3)	0 (0)	5 (41,6)	0,062
Двухсосудистое поражение, n (%)	9 (18,3)*	52 (34,2) [§]	1 (10)	1 (8,3)	0,015
Трехсосудистое поражение, n (%)	30 (61,2)*	66 (43,4) [#]	8 (80)	6 (50)	0,017
Стенотическое поражение ствола ЛКА >50 %, n (%)	8 (16,3)	32 (21)	1 (10)	3 (25)	0,720
Стенозы в проксимальном сегменте ПНА >50 %, n (%)	13 (26,5)	54 (35,5)	3 (30)	4 (33,3)	0,705
Стенозы в проксимальном сегменте ПНА >90 %, n (%)	5 (10,2)	22 (14,4)	3 (30)	3 (25)	0,301
Стенозы в проксимальном сегменте ОА >50 %, n (%)	12 (24,5)	25 (16,4)	2 (20)	3 (25)	0,593
Стенозы в проксимальном сегменте ОА >90 %, n (%)	3 (6,1)	8 (5,3)	1 (10)	1 (8,3)	0,907
Стенозы в проксимальном сегменте ПКА >50 %, n (%)	13 (26,5) [#]	46 (30,2) [#]	7 (70) [§]	3 (25)	0,049
Стенозы в проксимальном сегменте ПКА >90 %, n (%)	7 (14,3)	25 (16,4)	4 (40)	2 (16,6)	0,258

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с группой II, [#] $p < 0,05$ по сравнению с группой III, [§] $p < 0,05$ по сравнению с группой IV; ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия.

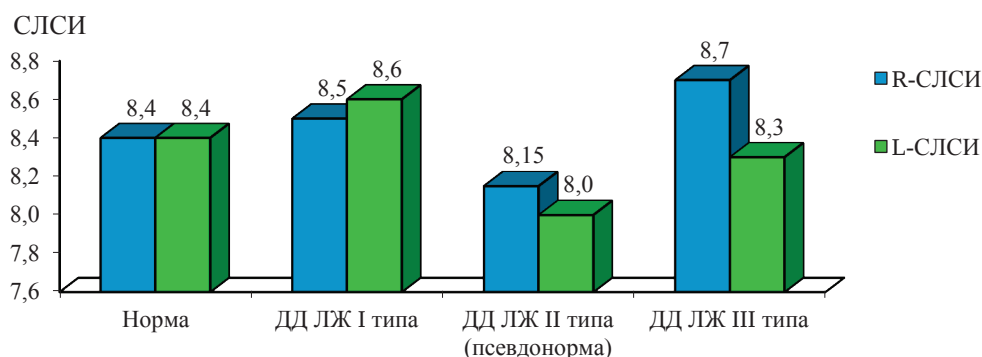


Рис. 2. Результаты СЛСИ пациентов исследуемых групп (I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма), IV группа – ДД ЛЖ III типа)

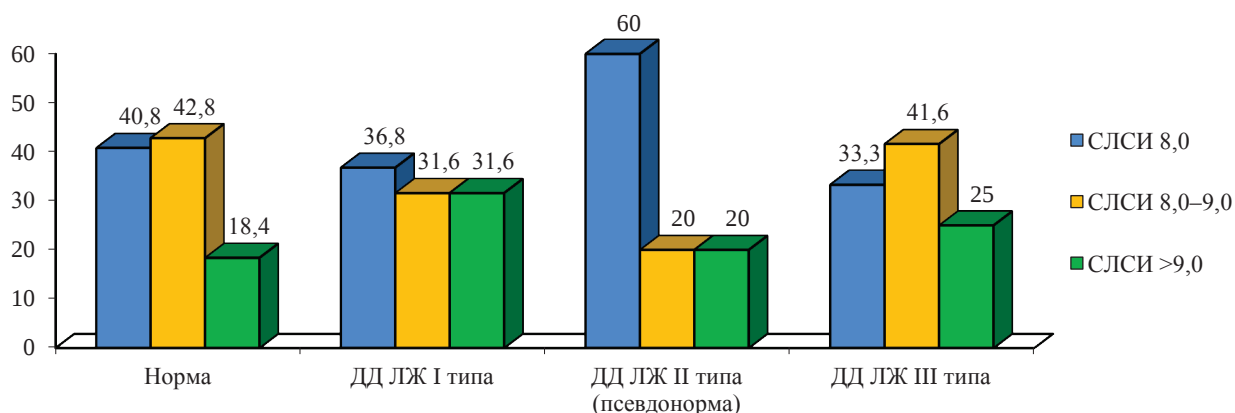


Рис. 3. Распределение больных по нормальному, промежуточному и патологическому СЛСИ (I группа – норма; II группа – ДД ЛЖ I типа; III группа – ДД ЛЖ II типа (псевдонорма), IV группа – ДД ЛЖ III типа)

Обсуждение

В настоящем исследовании у больных с ИБС наличие диастолической дисфункции было ассоциировано с увеличением возраста, снижением фракции выброса левого желудочка, увеличением толщины комплекса интима-медиа, наличием поражения двух и более коронарных артерий. В то же время группы пациентов с различной выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ не различались как по средним значениям СЛСИ, так и по частоте выявления патологического СЛСИ.

Полученные в настоящем исследовании данные отличаются от сведений, опубликованных ранее, где находили ассоциацию повышенной жесткости артерий с диастолической дисфункцией. Можно отметить, что это было показано преимущественно у пациентов с артериальной гипертензией [12, 16, 18, 19] либо у больных без выраженной патологии сердечно-сосудистой системы, с субклиническими поражениями. Например, у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска отмечено, что скорость раннедиастолического движения кольца митрального клапана (e') коррелировала с СЛСИ ($r=-0,518$; $p<0,001$) [13]. Также взаимосвя-

зья между жесткостью артериальной стенки и диастолической функцией левого желудочка была выявлена у здоровых лиц [10] и у женщин в постменопаузе с отсутствием заболеваний сердечно-сосудистой системы [4]. У больных с АГ показатели жесткости артериальной стенки коррелировали с различными параметрами диастолической функции ЛЖ, как традиционными [16, 19], так и основанными на показателях тканевого Допплера или напряжения стенки миокарда [12, 14]. Высказывается мнение, что оценка жесткости артериальной стенки может помочь в раннем выявлении диастолической дисфункции ЛЖ [19]. Более того, у данной категории больных отмечено, что на фоне медикаментозной терапии улучшение параметров жесткости артерий и диастолической функции левого желудочка развивается параллельно как при артериальной гипертензии [18], так и при дислипидемии [14].

При обследовании больных с факторами риска ХСН отмечено, что у больных с диастолической дисфункцией I типа по сравнению с пациентами без диастолической дисфункции выше средний возраст, АД, индекс массы ЛЖ, толщина КИМ и жесткость артериальной стенки. При мультивариантном

анализе независимыми предикторами наличия диастолической дисфункции ЛЖ были только скорость пульсовой волны и возраст больных ($p=0,038$ и $p=0,016$ соответственно) [20]. У больных с субклиническим атеросклерозом по сравнению с контрольной группой отмечены повышение уровня NT-proBNP ($1,9\pm0,5$ против $1,7\pm0,3$ пг/мл, $p<0,05$), СРБ ($0,22\pm0,04$ против $0,09\pm0,06$ мг/дл; $p<0,05$), СЛСИ ($8,8\pm1,7$ против $7,8\pm1,4$; $p<0,001$) и снижение скорости показателя e' кольца митрального клапана ($5,8\pm1,7$ против $7,5\pm2,1$ см/с; $p<0,001$). В группе гипотиреоза СЛСИ был существенно связан со значениями NT-proBNP, СРБ и e' [15].

При более выраженной патологии сердечно-сосудистой системы данную взаимосвязь проследить удавалось уже не всегда [11, 21]. Например, у больных, госпитализированных с клиникой острой сердечной недостаточности, отмечалась корреляция только между изменением СЛСИ и показателями систолической функции левого желудочка в ходе лечения ($r=-0,3272$; $p<0,05$), но не с показателями его наполнения. Авторы предположили, что СЛСИ может в какой-то степени отражать уровень постнагрузки у больных с сердечной недостаточностью [21]. У больных с сочетанием ИБС и сахарного диабета (СД) жесткость артериальной стенки была выше, чем у больных с ИБС без СД и в группе контроля того же возраста. Однако, несмотря на различия в жесткости артерий, при инвазивном обследовании ни конечно-диастолическое давление в ЛЖ, ни константа релаксации t в группах не различались [11].

Несомненно, в настоящем исследовании наличие коронарного и некоронарного атеросклероза оказало влияние на взаимосвязь жесткости артерий и наличия диастолической дисфункции. Хотя ранее отмечена ассоциация жесткости артериальной стенки как с распространенностью коронарного атеросклероза, так и с объемом эпикардиальной ($r=0,46$; $p<0,001$) и перикардиальной ($r=0,41$; $p<0,001$) жировой ткани [5], но нам такой взаимосвязи выявить не удалось. Не исключено, что это обусловлено тем, что из анализа были исключены больные с низкими значениями ЛПИ, поскольку они могут отражаться на значениях СЛСИ [3], но у которых поражение коронарных артерий более выражено [1]. При анализе неселективной выборки больных, в том числе с наличием систолической дисфункции левого желудочка, с возрастанием жесткости артерий отмечались повышение возраста, систолического АД, позднедиастолической скорости трансмитрального потока, индекса объема левого предсердия и снижение фракции выброса левого желудочка. Однако отсутствовала позитивная корреляция между эхокардиографическими показателями диастолы ЛЖ

и скоростью распространения пульсовой волны [7], что вполне согласуется с данными настоящего исследования. По-видимому, наличие ишемических изменений миокарда с нарушением как систолической, так и диастолической функций левого желудочка моделирует взаимосвязь между состоянием сосудистой стенки и показателями наполнения левого желудочка, наблюдаемую у пациентов без коронарной патологии.

В литературе обсуждается вопрос о причинно-следственных связях повышения жесткости артерий и наличия диастолической дисфункции. Исследователи расходятся во взглядах на причины этой взаимосвязи для левого желудочка. Одни считают, что эти состояния являются общим проявлением прежде всего возрастных изменений в сердечно-сосудистой системе и развиваются параллельно [6]. Другие авторы считают, что повышение жесткости артерий является первичным, приводящим к возрастанию постнагрузки на ЛЖ, что в свою очередь вызывает гипертрофию миокарда ЛЖ, его интерстициальный фиброз и как следствие – развитие диастолической дисфункции [2, 13]. На наш взгляд, результаты настоящего исследования (как и ряда других) у больных с ИБС свидетельствуют скорее в пользу первой точки зрения. Действительно, данную взаимосвязь наиболее четко удавалось проследить либо у лиц без заболеваний сердечно-сосудистой системы, либо при наличии только артериальной гипертензии при сохраненной систолической функции левого желудочка. При ИБС, снижении насосной функции сердца таких закономерностей уже выявить не удастся, что подтверждают и данные настоящего исследования.

Заключение

Среди больных со стабильной ИБС диастолическая дисфункция выявлена у 78 %, в том числе нарушение релаксации ЛЖ – в 68 % случаев, псевдонормальный тип наполнения – в 4,5 %, рестриктивный тип – в 5,5 %. Группы с различными типами наполнения ЛЖ различались по возрасту, уровню общего холестерина, размерам левых отделов сердца, фракции выброса и индексу массы миокарда ЛЖ, толщине комплекса интима-медиа, числу пораженных коронарных артерий. Независимыми предикторами выявления ДД ЛЖ у больных с ИБС были увеличение возраста и наличие многососудистого поражения коронарных артерий. В то же время не отмечено различий между группами по средним значениям СЛСИ, отражающего жесткость артериальной стенки, а также частоте выявления патологического СЛСИ. По-видимому, у больных с ИБС возникновение

диастолической дисфункции определяется рядом факторов, жесткость артериальной стенки является только одним из них, и поэтому ее взаимосвязь с диастолической дисфункцией весьма умеренная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Барбараши О. Л., Каушалан В. В. Выявление латентного некоронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. Есть ли смысл? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012; 1: 12–16.

Barbarash O. L., Kashtalap V. V. Identification of non-coronary atherosclerosis latency in patients with acute coronary syndrome. Does it make sense? Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. 2012; 1: 12–16. [In Russ.].

2. Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Жесткость сосудов и диастолическая сердечная недостаточность. Терапевтический архив. 2013; 85 (11): 75–81.

Drapkina O. M., Kaburova A. N. Vessel stiffness and diastolic heart failure. Terapevticheskiy arkhiv. 2013; 85 (11): 75–81. [In Russ.].

3. Сумин А. Н., Карпович А. В., Безденежных А. В., Барбараши О. Л. Оценка сердечно-сосудистого индекса у больных ишемической болезнью сердца: влияние периферического атеросклероза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12 (5): 34–39.

Sumin A. N., Karpovich A. V., Bezdenezhnykh A. V., Barbarash O. L. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with ischemic heart disease: effect peripheral atherosclerosis. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2013; 12 (5): 34–39. [In Russ.].

4. Albu A., Fodor D., Bondor C., Poantă L. Arterial stiffness, carotid atherosclerosis and left ventricular diastolic dysfunction in postmenopausal women. Eur. J. Intern. Med. 2013; 24 (3): 250–254.

5. Choi T. Y., Ahmadi N., Sourayanezhad S., Zeb I., Budoff M. J. Relation of vascular stiffness with epicardial and pericardial adipose tissues, and coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 2013; 229 (1): 118–123.

6. Daemen J. Diastolic dysfunction and arterial stiffness: the chicken or the egg. Neth. Heart J. 2013; 21 (5): 219–221.

7. Hsu P. C., Lin T. H., Lee C. S., Lee H. C., Chu C. Y., Su H. M. et al. Mismatch between arterial stiffness increase and left ventricular diastolic dysfunction. Heart Vessels. 2010; 25 (6): 485–492.

8. Ishisone T., Koeda Y., Tanaka F., Sato K., Nagano M., Nakamura M. Comparison of utility of arterial stiffness parameters for predicting cardiovascular events in the general population. Int Heart J. 2013; 54 (3): 160–165.

9. Kim H., Kim H. S., Yoon H. J., Park H. S., Cho Y. K., Nam C. W. et al. Association of cardio-ankle vascular index

with diastolic heart function in hypertensive patients. Clin. Exp. Hypertens. 2014; 36 (4): 200–205.

10. Kim H. L., Im M. S., Seo J. B., Chung W. Y., Kim S. H., Kim M. A. et al. The association between arterial stiffness and left ventricular filling pressure in an apparently healthy Korean population. Cardiovasc. Ultrasound. 2013; 9.11 (1): 2.

11. Lian Y. K., Li H. W., Wu Y. Q., Wang Y. L., Chen H., Zhao S. M. The relationship between left ventricular diastolic function and arterial stiffness in diabetic coronary heart disease. Zhonghua Nei. Ke. Za. Zhi. 2011; 50 (8): 676–679.

12. Miao D. M., Ye P., Xiao W. K., Gao P., Zhang J. Y., Wu H. M. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol on arterial stiffening and left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011; 13 (10): 710–715.

13. Masugata H., Senda S., Goda F., Yamagami A., Okuyama H., Kohno T. et al. Tissue Doppler echocardiography for predicting arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index. Tohoku J. Exp. Med. 2009. 217 (2). 139–146.

14. Mizuguchi Y., Oishi Y., Miyoshi H., Iuchi A., Nagase N., Oki T. Impact of statin therapy on left ventricular function and carotid arterial stiffness in patients with hypercholesterolemia. Circ J. 2008; 72 (4): 538–544.

15. Masaki M., Komamura K., Goda A., Hirotani S., Otsuka M., Nakabo A. et al. Elevated arterial stiffness and diastolic dysfunction in subclinical hypothyroidism. Circ. J. 2014; 78 (6): 1494–1500.

16. Sakane K., Miyoshi T., Doi M., Hirohata S., Kaji Y., Kamikawa S. et al. Association of new arterial stiffness parameter, the cardio-ankle vascular index, with left ventricular diastolic function. J. Atheroscler. Thromb. 2008; 15 (5): 261–268.

17. Shirai K., Utino J., Saiki A., Endo K., Ohira M., Nagayama D. et al. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). Curr. Hypertens. Rev. 2013; 9 (1): 66–75.

18. Takami T., Saito Y. Azelnidipine plus olmesartan versus amlodipine plus olmesartan on arterial stiffness and cardiac function in hypertensive patients: a randomized trial. Drug. Des. Devel. Ther. 2013; 22 (70): 175–183.

19. Xu L., Jiang C. Q., Lam T. H., Yue X. J., Lin J. M., Cheng K. K. et al. Thomas GNArterial stiffness and left-ventricular diastolic dysfunction: Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. J. Hum. Hypertens. 2011; 25 (3): 152–158.

20. Zito C., Mohammed M., Todaro M. C., Khandheria B. K., Cusma-Piccione M., Oreto G. et al. Interplay between arterial stiffness and diastolic function: a marker of ventricular-vascular coupling. J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2014; 15.

21. Zhang C., Ohira M., Iizuka T., Mikamo H., Nakagami T., Suzuki M. et al. Cardio-ankle vascular index relates to left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. A retrospective study. Int. Heart. J. 2013; 54 (4): 216–221.

Статья поступила 27.01.2016

Для корреспонденции:
Сумин Алексей Николаевич
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-44-61
E-mail: sumin@kemcardio.ru

For correspondence:
Sumin Alexey
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-44-61
E-mail: sumin@kemcardio.ru

УДК 616.12 (420.621)

УРОВЕНЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ЗДОРОВЬЯ СРЕДИ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

И. В. САМОРОДСКАЯ¹, Е. В. БОЛОТОВА², Ю. К. ТИМОФЕЕВА³

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия*

² *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Краснодар, Россия*

³ *Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Адыгея «Красногвардейская ЦРБ». С. Красногвардейское, Россия*

Цель. Сопоставление уровня сердечно-сосудистого здоровья (ССЗ) среди сельского населения Республики Адыгея среди лиц с наличием болезней органов кровообращения и без таковых с учетом возраста, национальности и образования.

Материалы и методы. В исследование включено 364 взрослых сельских жителя: 151 мужчина (41,5 %) и 213 женщин (58,5 %), из них 258 русских (70,9 %) и 106 адыгов (29,1 %). Средний возраст обследованных составил 51,78±16,17 года. Каждому из семи факторов риска (курение, ИМТ, физическая активность, диета, уровень общего холестерина, артериального давления и глюкозы натощак) присваивалось число баллов от 0 (плохо) до 2 (хорошо) в зависимости от наличия фактора и степени его коррекции. Максимальный суммарный показатель был 14 баллов, а хорошее состояние ССЗ отражало отсутствие БСК при максимальном количестве баллов по семи факторам.

Результаты. Идеальное ССЗ зарегистрировано у 25 пациентов (6,8 %; 95 % ДИ 4,3–9,5), среди которых: 88 % (95 % ДИ 75,3–100) – женщины, 88 % (95 % ДИ 75,3–100) – русские; 52 % (95 % ДИ 32,4–71,6) – с высшим образованием. На суммарный уровень ССЗ статистически значимое влияние оказывали такие факторы, как возраст ($p<0,0001$), наличие БСК ($p<0,0001$), этническая принадлежность ($p<0,0001$), уровень образования ($p=0,004$). Худший уровень ССЗ имели пациенты с наиболее низким уровнем образования в сочетании со старшим возрастом. Адыги имели худшие показатели ССЗ, с учетом возраста, пола, уровня образования и наличия дополнительной сердечно-сосудистой патологии.

Заключение. Уровень сердечно-сосудистого здоровья среди сельского населения республики Адыгея низкий. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний не сопровождается отказом от нездорового образа жизни. Социально демографический портрет сельского жителя с идеальным сердечно-сосудистым здоровьем – молодая женщина с высшим образованием.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое здоровье, факторы риска, сельское население.

THE LEVEL OF CARDIOVASCULAR HEALTH AMONG RURAL POPULATION IN THE REPUBLIC OF ADYGEA

I. V. SAMORODSKAYA¹, E. V. BOLOTOVA², YU. K. TIMOPHEYEVA³

¹ *Federal State Budgetary Institution Governmental Research Centre for Preventive Medicine under the Ministry of Public Health of Russia. Moscow, Russia*

² *Governmental Budgetary Educational Agency for Higher Professional Education Kuban State Medical University under the Ministry of Public Health of Russia. Krasnodar, Russia*

³ *Governmental Budgetary Health Care Agency Krasnogvardeyskaya Central Regional Hospital. Krasnogvardeysk, Russia*

Purpose. Comparing the level of cardiovascular health among the rural population of the Republic of Adygea in people with and without cardiovascular disease based on age, ethnicity, and education.

Materials and methods. The study included 364 adults in rural zhitylya: 151 male (41.5 %) and 213 women (58.5 %), of which 258 Russian (70.9 %) and 106 Circassians (29.1 %). The average age of the patients was 51,78±16,17 years. 7, each of the risk factors (smoking, BMI, physical activity, diet, total cholesterol level, blood pressure, and fasting glucose) points were assigned numbers from 0 (poor) to 2 (good) depending on the presence of the factor and degree of correction.

The maximum total figure was 14 points, and the good state of health reflects the absence of cardiovascular disease (CVD) with a maximum of 7 points under the factors. Comparing the frequency of registration of «good», «average» and «poor» health status in groups performed using χ^2 test. Cardiovascular health relationship with risk factors, education level, ethnicity, and age was assessed using multivariate regression analysis.

Results. Ideal cardiovascular health is registered in 25 patients (6.8 %; 95 % CI 4,3–9,5): 88 % (95 % CI 75,3–100) – women, 88 % (95 % CI: 75, 3 100) – Russian; 52 % (95 % CI 32,4–71,6) with higher education. On the overall level of cardiovascular health statistically significant influenced by factors such as age ($p < 0.0001$), the presence of cardiovascular health ($p < 0.0001$), ethnicity ($p < 0.0001$), educational level ($p = 0.004$). Worst level of cardiovascular health had patients with the lowest levels of education combined with older age. Circassians had the worst performance SSzdorovya, taking into account age, gender, level of education and the availability of additional cardiovascular disease.

Conclusion. The level of cardiovascular health among the rural population of the Republic of Adygea low. The presence of cardiovascular disease is not accompanied by the rejection of an unhealthy lifestyle. Socio demographic portrait of a villager with a perfect cardiovascular zdorovem- young woman with higher education.

Key words: cardiovascular health, risk factors, the rural population.

Введение

Несмотря на весь объем проводимых медицинских (включая профилактические осмотры и диспансеризацию населения), социальных и экономических мероприятий, болезни системы кровообращения (БСК) остаются лидирующими в структуре смертности населения Российской Федерации (РФ) [1]. Высокая распространенность БСК и факторов риска (ФР), несмотря на низкие показатели смертности, отмечаются и в экономически более развитых странах. Многие страны используют свои национальные программы с целью мониторинга и коррекции ФР. Так, в США с целью мониторинга и коррекции ФР в рамках национальной программы по борьбе с факторами риска сердечно-сосудистых событий (The American Heart Association's 2020 Strategic Impact Goals) введено понятие «Индекс сердечно-сосудистого здоровья», который рассчитывается на основании таких факторов, как отношение к курению, индекс массы тела (ИМТ), физическая активность, диета, уровень общего холестерина, артериального давления и глюкозы натощак. Индекс, равный 0, считается худшим (присутствуют все факторы риска), а равный 14 (лучший), – идеальная модель поведения и отсутствие биологических факторов риска. Согласно опубликованному недавно докладу, распространенность сердечно-сосудистого здоровья (ССЗ) в США среди взрослых составляет менее 1 %, наличие только одного фактора риска выявляется у 16 % респондентов [2]. Значительно варьируются показатели по отдельным факторам, не превышая 1,5 % по показателю «Здоровое питание» и достигая 78 % по показателю «Отсутствие курения». В целом показатели ССЗ среди пожилого населения хуже, чем среди молодых. В статье отмечается также, что показатели ССЗ имеют взаимосвязь с отдельными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, показатели ССЗ были хуже среди пациентов с ОНМК, сердечной недостаточностью, другими сосудистыми заболеваниями). По данным исследования Cooper Center Longitudinal Study, имеется также взаимосвязь благоприятного уровня сердечно-сосудистого здоровья в среднем возрасте с бо-

лее низкими расходами на медицинскую помощь в последующей жизни [3–5].

Разработанный Министерством здравоохранения Российской Федерации Приказ № 36н от 03.02.2015 описывает порядок диспансеризации взрослого населения, раннего выявления ФР и хронических неинфекционных заболеваний. Критерии оценки ФР, изложенные в приказе, и критерии оценки ФР, используемые American Heart Association, совпадают не полностью. Тем не менее сама идея суммирования и балльной оценки ФР для общей характеристики популяционного здоровья, является перспективной для оценки популяционного здоровья.

Целью настоящей работы является сравнение уровня сердечно-сосудистого здоровья среди сельского населения Республики Адыгея среди лиц с наличием и без БСК с учетом возраста, национальности и образования.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе двух терапевтических участков аула Хатукай Красногвардейского района Республики Адыгея. В исследование включено 364 взрослых сельских жителя: 151 мужчина (41,5 %) и 213 женщин (58,5 %), обратившихся на прием к участковому терапевту по различным причинам (в т. ч. в связи с прохождением диспансеризации). Средний возраст обследованных составил $51,78 \pm 16,74$ года (минимальный возраст – 19 лет, максимальный – 92 года), в том числе среди мужчин $53,74 \pm 16,74$ года, среди женщин – $50,38 \pm 15,65$ года. С учетом этнического состава населения, представленного преимущественно русскими (73,9 %) и адыгами (22,3 %), среди обследованных преобладали русские – 258 человек (70,9 %), доля адыгов составила 29,1 %.

Дополнительно к врачебному осмотру все участники исследования заполнили анкету, являющуюся приложением к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 36н от 03.02.2015 «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

На основании данных осмотра и результатов анкетирования проведена оценка особенностей и частоты семи факторов риска развития БСК (повышенного АД, избыточного ИМТ, уровня глюкозы крови, уровня холестерина, низкой физической активности, курения, неправильного питания) с учетом их коррекции (достижения оптимального уровня АД, холестерина и глюкозы, в том числе с помощью медикаментозной терапии).

Оценка выполнялась следующим образом.

Каждому фактору присваивалось число баллов: от 0 (плохо) до 2 (хорошо).

1. Артериальное давление (АД): при уровне АД менее 140/90 мм рт. ст. и без необходимости применения антигипертензивных препаратов в связи с наличием АГ – 2 балла; при АД менее 140/90 мм рт. ст. на фоне лечения АГ – 1 балл; при АД выше 140/90 мм рт. ст. на фоне лечения или без лечения, но при наличии у пациента АГ – 0 баллов.

2. ИМТ: $<25 \text{ кг/м}^2$ – 2 балла; $25 - 29,9 \text{ кг/м}^2$ – 1 балл и $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ – 0 баллов.

3. Уровень холестерина: $< 5,18 \text{ ммоль/л}$ – 2 балла; $5,18 - 6,19 \text{ ммоль/л}$ – 1 балл и $\geq 6,20 \text{ ммоль/л}$ – 0 баллов.

4. Уровень глюкозы: $< 5,55 \text{ ммоль/л}$ при отсутствии сахарного диабета (СД) – 2 балла; $5,55 - 6,94 \text{ ммоль/л}$ при наличии или отсутствии СД – 1 балл; более $6,94 \text{ ммоль/л}$ – 0 баллов.

5. Физическая активность (ФА): оценивалась как 1 балл для тех, кто в анкете указал на отсутствие оздоровительной ФА, и 2 балла – для тех, кто при анкетировании отметил достаточный уровень ФА. 0 баллов не присваивалось ни одному пациенту в связи с тем, что ни у одного не зарегистрировано ограничений ФА, так как среди сельских жителей отсутствовали лица, ведущие сидячий образ жизни.

6. Курение: не курит – 2 балла; индекс курения (ИК) ≤ 150 – 1 балл; ИК > 200 – 0 баллов.

7. Питание: анкета включала четыре вопроса, отражающие характер питания, и один вопрос, связанный с выявлением фактора злоупотребления алкоголем. Если на все четыре вопроса о питании был положительный ответ о недостаточном потреблении овощей и фруктов, избыточном потреблении соли и сахара и пациент положительно отвечал на вопрос о злоупотреблении алкоголем, то присваивалось значение 0 баллов. В том случае, если регистрировалось 2–3 ответа о нерациональном питании, итоговая оценка равнялась 1 баллу; если имелся только 1 фактор нерационального питания или такие факторы отсутствовали совсем, присваивалось значение 2 балла.

Таким образом, максимальный суммарный показатель был 14 баллов, а хорошее состояние ССЗ отражало отсутствие БСК при максимальном количестве баллов по семи факторам.

Статистический анализ выполнен с помощью программы SPSS 20.0. Проведено вычисление частот встречаемости признаков, 95 % ДИ; определение средних значений (М) и стандартной ошибки среднего (m) для количественных признаков. Сравнение частот регистрации хорошего, среднего и плохого уровня каждого из показателей ССЗ в группах без/с наличием БСК выполнено с помощью критерия χ^2 . Взаимосвязь балльной оценки каждого из ФР с такими факторами, как пол, этническая принадлежность и наличие любой другой БСК, кроме АГ, образование, проводилась с помощью метода мультиномиальной логистической регрессии (возраст учитывался как коварианта). С целью многофакторной оценки взаимосвязи общей суммы баллов по ФР с такими факторами, как пол, возраст, этническая принадлежность и наличие любой другой БСК, кроме АГ, образование, использовался метод множественной линейной регрессии.

Результаты

Анализированы гендерно-возрастные, национальные особенности, различия в уровне образования у сельской популяции Республики Адыгея у лиц с наличием БСК и без (табл. 1). Из представленных данных следует, что у мужчин БСК регистрировались достоверно чаще, чем у женщин ($\chi^2=9,106$; $p=0,003$). Частота БСК среди русских и адыгов была сопоставима ($\chi^2=1,825$; $p=0,177$). Различия частот в возрастных группах до 30 лет, 31–50 лет, 51–70 лет и 71–92 (макс) лет между обследованными без БСК и пациентами с БСК были достоверными ($\chi^2=114,116$; $p<0,0001$). Вместе с тем статистически достоверных различий частот по уровню образования между анализируемыми группами не выявлено ($\chi^2=2,992$; $p=0,393$).

В таблице 2 представлена частота ФР БСК с учетом их коррекции среди пациентов с наличием БСК и без таковых. Из представленной таблицы следует, что уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. без необходимости применения гипотензивных препаратов имело подавляющее большинство обследованных без БСК – 84,7 %. Вместе с тем доля пациентов с БСК при наличии АГ, не достигающих целевых уровней АД, составила 86,1 %. Различия частот в уровнях идеального, среднего и плохого АД среди лиц с БСК и без БСК статистически достоверны ($\chi^2=221,25$; $p<0,0001$).

Таблица 1
Гендерно-возрастные, национальные особенности
и уровень образования в сельской популяции
Республики Адыгея (с наличием ССЗ и без)

Показатель	Без ССЗ, абс. (%)	С ССЗ, абс. (%)	Итого, абс. (%)
<i>Пол</i>			
Мужчины	87 (36)	64 (52,5)	151 (41,5)
Женщины	155 (64)	58 (47,5)	213 (58,5)
<i>Национальность</i>			
Адыги	76 (31,4)	30 (24,6)	106 (29,1)
Русские	166 (68,6)	92 (75,4)	258 (70,9)
<i>Возраст</i>			
До 30 лет	41 (16,9)	1 (0,8)	42 (11,5)
31–50 лет	103 (42,6)	10 (8,2)	113 (31,0)
51–70 лет	92 (38,0)	72 (59,0)	164 (45,1)
71–92 (макс.) лет	6 (2,5)	39 (32,0)	45 (12,4)
<i>Уровень образования</i>			
Начальное	9 (3,7)	8 (6,6)	17 (4,7)
Среднее	71 (29,3)	41 (33,6)	112 (30,8)
Специальное среднее	101 (41,7)	49 (40,2)	150 (41,2)
Высшее	61 (25,2)	24 (19,7)	85 (23,4)

У пациентов с БСК чаще выявлялось ожирение (41,0 % против 24,8 % у лиц без патологии); напротив, нормальный ИМТ у них регистрировался в 3 раза реже, чем у лиц без БСК (9,8 % против 28,9 % у лиц без патологии). Различия частот в уровнях ИМТ между группами с БСК и без таковых были статистически достоверны ($\chi^2=20,3$; $p<0,0001$). У лиц без БСК нормальный уровень холестерина регистрировался в 1,6 раза чаще (83,1 % против 52,5 % у пациентов с патологией). Вместе с тем 11,6 % лиц без БСК имели уровень холестерина от 5,18 до 6,19 ммоль/л и 5,4 % – $\geq 6,22$ ммоль/л. Выявлены статистически значимые различия в частоте регистрации идеального, среднего и плохого уровня холестерина с учетом их коррекции у лиц с БСК и без БСК ($\chi^2=40,67$;

$p<0,0001$). У пациентов с БСК в 1,5 раза чаще выявлялся уровень глюкозы от 5,55 до 6,94 ммоль/л – у 20,5 % (против 13,2 % у лиц без БСК); в 6 раз чаще уровень глюкозы $\geq 6,94$ ммоль/л (0,7 % против 1,7 % у лиц без БСК). Различия частот в уровнях глюкозы с учетом их коррекции между обследованными без БСК и пациентами с БСК также были значимыми ($\chi^2=19,5$; $p<0,0001$). Большинство пациентов с заболеваниями сердца и сосудов указали на отсутствие оздоровительной ФА; вместе с тем только 46,3 % лиц без БСК отметили достаточный уровень ФА. Различия частот в уровнях ФА между анализируемыми группами с учетом их коррекции были статистически достоверны ($\chi^2=50,3$; $p<0,0001$). Большинство обследованных в обеих группах указали на отсутствие курения ($\chi^2=0,87$; $p=0,65$). Нерациональное питание среди пациентов с БСК регистрировалось чаще. Так, только на фактор нерационального питания указал каждый третий обследованный без ССЗ (32,6 % против 4,9 % лиц с ССЗ). Вместе с тем каждый пятый пациент с ССЗ дал положительный ответ о недостаточном потреблении овощей и фруктов, избыточном потреблении соли и сахара (19,7 % против 9,5 % у лиц без ССЗ). Различия частот в уровнях нерационального питания, включая алкоголь, с учетом их коррекции между анализируемыми группами были статистически значимы ($\chi^2=37,1$; $p<0,0001$).

Выявлены некоторые особенности частоты факторов риска БСК с учетом их коррекции в возрастных подгруппах. В возрастной подгруппе до 30 лет БСК в виде АГ выявлено только у 1 пациента. У лиц без БСК в возрасте до 30 лет целевой уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. без необходимости применения гипотензивных препаратов выявлен у 97,6 %. Различия частот в уровнях идеального, среднего и плохого АД среди лиц с БСК и без БСК статистически значимы ($\chi^2=42,0$; $p<0,0001$). Ста-

Таблица 2
Частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с учетом их коррекции
в сельской популяции Республики Адыгея (с наличием БСК и без)

Фактор здоровья	Уровень коррекции фактора риска, абс. (%)					
	2 – идеальный		1 – средний		0 – низкий	
	без БСК	с БСК	без БСК	с БСК	без БСК	с БСК
АД, мм рт. ст.	205 (84,7)	4 (3,3)	7 (2,9)	13 (10,7)	30 (12,4)	105 (86,1)
ИМТ, кг/м ²	70 (28,9)	12 (9,8)	112 (46,3)	60 (49,2)	60(24,8)	50 (41,0)
Холестерин, ммоль/л	201 (83,1)	64 (52,5)	28 (11,6)	47 (38,5)	13 (5,4)	11 (9,0)
Глюкоза, ммоль/л	206 (85,1)	84 (68,9)	32 (13,2)	25 (20,5)	4 (1,7)	13 (10,7)
Физическая активность	112 (46,3)	11 (9,0)	130 (53,7)	111 (91,0)	–	–
Курение	213 (88,0)	111 (91,0)	4 (1,7)	1 (0,8)	25 (10,3)	10 (8,2)
Диета с учетом алкоголя	79 (32,6)	6 (4,9)	140 (57,9)	92 (75,4)	23 (9,5)	24 (19,7)

статистически значимых различий по частоте регистрации других ФР БСК с учетом их коррекции между анализируемыми группами не выявлено.

В возрастной группе от 30 до 50 лет у 80 % пациентов с БСК не достигался целевой уровень АД. Доля лиц без БСК, имеющих уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст., составила 92,2 %. Различия частот в уровнях идеального, среднего и плохого АД среди лиц с БСК и без БСК были статистически достоверны ($\chi^2=59,98$; $p<0,0001$). Идеальный ИМТ имели 34,0 % обследованных без БСК и 30,0 % с наличием БСК. Доля лиц с ожирением в обеих группах также была сопоставима (25,2 и 30,0 % соответственно). Большая часть обследованных в возрасте 31–50 лет имела уровень холестерина $<5,55$ ммоль/л (84,4 и 80,0 % соответственно). Вместе с тем 20,0 % пациентов с БСК имели уровень холестерина от 5,18 до 6,19 ммоль/л; у 3,9 % лиц без БСК выявлен уровень холестерина $\geq 6,94$ ммоль/л (различия статистически недостоверны). В то же время между группой больных с БСК и лицами без БСК выявлены статистически достоверные различия в частоте регистрации идеального, среднего и плохого уровня глюкозы ($\chi^2=9,5$; $p=0,02$). Так, у половины пациентов с БСК зарегистрирован средний уровень глюкозы – от 5,55 до 6,94 ммоль/л (50,0 % против 12,6 % у лиц без БСК). На отсутствие оздоровительной ФА указали 90,0 % пациентов с БСК и 46,6 % лиц без БСК ($\chi^2=6,87$; $p=0,009$). Все пациенты с БСК были некурящими, доля курящих в группе лиц без болезней органов кровообращения составила 9,7 % ($\chi^2=1,18$; $p=0,55$). Доля лиц, питающихся рационально, была в четыре раза выше среди лиц без БСК (40,8 % против 10,0 %), нерациональное питание по трем факторам, включая злоупотребление алкоголем, зарегистрировано у 8,7 % лиц без патологии сердца и сосудов и у 10,0 % – с БСК (отличия недостоверны).

В возрасте 51–70 лет целевой уровень АД зарегистрирован у 69,6 % лиц без БСК, вместе с тем большинство пациентов с БСК имели уровень АД $>140/90$ мм рт. ст. Различия частот в уровнях идеального, среднего и плохого АД среди лиц с БСК и без БСК были статистически достоверны ($\chi^2=78,6$; $p<0,0001$). Доля лиц с избыточной массой тела в обеих группах была сопоставима (57,6 % у лиц без БСК против 48,6 % с патологией). Доля лиц с ожирением среди лиц без болезней системы кровообращения была меньше (28,3 % против 47,2 % соответственно). Различия частот в уровнях ИМТ у лиц с БСК и без БСК были статистически значимы ($\chi^2=8,69$; $p=0,013$). Также значимыми были различия частот в уровнях иде-

ального, среднего и плохого холестерина, глюкозы, оздоровительной ФА, пищевых привычек ($\chi^2=20,49$; $p<0,0001$; $\chi^2=10,83$; $p=0,004$; $\chi^2=12,00$; $p=0,001$; $\chi^2=16,1$; $p<0,0001$ соответственно). Так, уровень холестерина $<5,18$ ммоль/л имели 77,2 % лиц без БСК (против 44,4 % у пациентов с БСК), а уровень холестерина 5,18–6,19 ммоль/л – 14,1 и 43,1 % соответственно. Уровень глюкозы $<5,55$ ммоль/л чаще регистрировался у лиц без патологии органов кровообращения (80,4 % против 59,7 % у лиц с БСК); напротив, уровень глюкозы более 6,94 ммоль/л чаще встречался у пациентов с БСК (18,1 % против 4,3 % у лиц без патологии). Большинство обследованных в возрасте 51–70 лет указали на отсутствие оздоровительной ФА, нерациональное питание по 2–3 факторам питания (71,7 и 72,2 % соответственно). На нерациональное питание по 4 факторам, включая злоупотребление алкоголем, указали 4,3 % лиц без БСК и 18,1 % пациентов с БСК. Доля некурящих была сопоставима. Вместе с тем различия частот в статусе курения среди лиц с патологией сердца и сосудов и без таковых не выявлено ($\chi^2=3,21$; $p=0,20$).

Анализ уровней ФР БСК с учетом их коррекции в возрастной группе 71–92 лет выявил достоверность различий частот в уровнях идеального, среднего и плохого АД среди лиц с БСК и без БСК ($\chi^2=27,69$; $p<0,0001$). По остальным ФР БСК различий частот в уровнях идеального, среднего и плохого ФР у лиц с БСК и без БСК не обнаружено.

Низкий риск развития смерти от БСК по шкале SCORE выявлен у 30,5 % обследованных, умеренный риск – у 23,6 %; различия недостоверны ($\chi^2=0,19$; $p=0,67$ и $\chi^2=0,02$; $p=0,96$). Метаболический синдром обнаружен у 3 % обратившихся, у лиц с БСК метаболический синдром встречался в 20 раз чаще (8,2 % против 0,4 % у лиц без БСК; различия частот достоверны). Выявлены различия частот между анализируемыми группами по таким сопутствующим заболеваниям, как хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит ($\chi^2=7,04$; $p<0,03$), хронический гастрит / дуоденит, хронический панкреатит, язвенная болезнь ($\chi^2=40,77$; $p<0,0001$).

При проведении анализа с помощью метода множественной линейной регрессии выявлено, что оказывает значимое влияние на зависимые переменные:

1. Уровень АД (0, 1, 2) – возраст (В-коэффициент = -0,01; $p<0,0001$) и наличие БСК (другого, чем АГ; В-коэффициент = -1,39; $p<0,0001$). Пол ($p=0,57$) и этническая принадлежность не связаны с уровнем АД (с учетом его коррекции).

2. Уровень холестерина (0, 1, 2) – возраст (В-коэффициент = -0,009; $p < 0,001$) и наличие сердечно-сосудистой патологии (другой, чем АГ; В-коэффициент = -0,196; $p = 0,01$) и этническая принадлежность (В-коэффициент = 0,136; $p = 0,04$). Пол ($p = 0,3$) не связан с уровнем холестерина (с учетом его коррекции).

3. Уровень глюкозы (0, 1, 2) – этническая принадлежность (В-коэффициент = 0,145; $p = 0,017$) и наличие сердечно-сосудистой патологии (другой, чем АГ; В-коэффициент = -0,236; $p = 0,001$). Пол ($p = 0,6$) и возраст ($p = 0,57$) не связаны с уровнем глюкозы (с учетом их коррекции).

4. Уровень ИМТ (0, 1, 2) – только возраст (В-коэффициент = -0,11; $p < 0,0001$). Наличие сердечно-сосудистой патологии ($p = 0,93$), этническая принадлежность ($p = 0,79$) и пол ($p = 0,22$) не связаны с уровнем ИМТ (с учетом их коррекции).

5. Уровень качества диеты (0, 1, 2) – возраст (В-коэффициент = -0,13; $p = 0,006$), наличие сердечно-сосудистой патологии (другой, чем АГ; В-коэффициент = -0,282; $p < 0,0001$), этническая принадлежность (В-коэффициент = -0,237; $p < 0,0001$). Статистически достоверной взаимосвязи между полом и уровнем качества диеты не выявлено.

При проведении линейного регрессионного анализа (в качестве зависимой переменной оценивалась сумма баллов, отражающих все факторы риска), выявлено, что суммарный уровень факторов, отражающих ССЗ и контроль за его состоянием (с учетом медикаментозной терапии и образа жизни), оказывали влияние такие факторы, как возраст (В-коэффициент = -0,31; $p < 0,0001$), наличие БСК (отличной от АГ; В-коэффициент = -1,1; $p < 0,0001$), этническая принадлежность (В-коэффициент = 0,76; $p < 0,0001$). При включении дополнительного фактора – уровня образования – статистически достоверное влияние оказывали такие факторы, как возраст (В-коэффициент = -0,37; $p < 0,0001$), наличие БСК (отличной от АГ; В-коэффициент = -2,5; $p < 0,0001$), этническая принадлежность (В-коэффициент = 0,76; $p < 0,0001$), уровень образования (В-коэффициент = 0,36; $p = 0,004$).

Худший уровень ССЗ имели пациенты с наиболее низким уровнем образования, у которых было зарегистрировано наличие дополнительной сердечно-сосудистой патологии в сочетании с более старшим возрастом. Адыги имели худшие показатели ССЗ, с учетом возраста, пола, уровня образования и наличия дополнительных БСК.

Идеальное сердечно-сосудистое здоровье зарегистрировано у 25 пациентов (6,8 %; 95 % ДИ 4,3–9,5).

Ни один пациент с наличием БСК (кроме АГ) не набрал максимальное число баллов по уровню условного сердечно-сосудистого здоровья, что объяснимо коморбидной патологией и сложностью достижения идеальных показателей АГ, глюкозы крови, холестерина на фоне коморбидной патологии, а также нежеланием пациентов изменять негативные привычки даже на фоне БСК. Так, среди пациентов, у которых зарегистрированы отдельные БСК или коморбидная патология, продолжали курить 9,4 %; злоупотребляли алкоголем 4,4 %; отметили недостаточное использование в пищу овощей и фруктов 88 % респондентов и т. д.

Обсуждение результатов

Несмотря на значительное число отечественных публикаций, посвященных оценкам распространенности ФР среди различных групп населения, нам не удалось найти исследований, оценивающих уровень ССЗ, отражающего наличие и коррекцию основных семи факторов риска БСК. Возможно, в связи с тем, что сам термин «сердечно-сосудистое здоровье», предложенный и используемый для мониторинга в США, является достаточно условным понятием. Термин включает не только оценку факторов риска, но и наличие реальных заболеваний – артериальной гипертензии и косвенно учитывает наличие сахарного диабета, что, с нашей точки зрения, уже не позволяет говорить о наличии у человека сердечно-сосудистого здоровья, даже с учетом полной коррекции.

Согласно данным зарубежных исследователей, частота идеального ССЗ находится на чрезвычайно низком уровне и составляет менее 1 % в популяции [6, 7]. Распространенность идеального ССЗ в американской популяции среднего возраста, по результатам исследования NHANES, составила 2 % [8]. По данным исследования ARIC, распространенность среднего ССЗ составила 17,2 %, слабого – 82,5 % [9]. Liu Y. и соавт. обнаружили снижение показателей смертности от БСК на 39 % среди обследованных с ≥ 5 идеальными показателями ФР БСК [10]. Безусловно, для сопоставления результатов чрезвычайно важным является идентичность критериев оценки. Однако, согласно результатам исследования «Behavioral Risk Factor Surveillance System – BRFSS study», доля курильщиков сокращалась с 2003 по 2009 год (с 20,8 до 16,5 %), в 2011 году составила 22,5 %. Доля лиц с нормальным ИМТ сократилась с 37,4 до 33 %. Доля лиц с оптимальным уровнем физической активности сократилась с 10,6 до 3,4 %. Показатели распространенности факторов риска значительно варьировались в разных штатах. Ухудшение

показателей авторы публикации частично связывают с изменением используемого для этих целей опросника [11].

Учитывая различие критериев, используемых для оценки уровня ССЗ, и отдельных ФР в исследованиях по мониторингу национальной программы США и в нашем исследовании, мы считаем нецелесообразным делать какие-либо выводы на основании сопоставления отдельных показателей. И в то же время хотелось бы обратить внимание на то, что определенные выявленные нами взаимосвязи во многом совпадают с данными зарубежных исследований. Так, в нашем исследовании также зарегистрирована низкая частота идеального ССЗ среди обследуемого населения в целом, регистрация худших показателей ССЗ среди лиц с наличием сердечно-сосудистой патологии, низким уровнем образования.

Выводы

В выборке сельского населения Республики Адыгея отмечается низкий уровень условного сердечно-сосудистого здоровья, отражающего наличие и коррекцию основных семи факторов риска сердечно-сосудистых событий. Худшие показатели имеют статистически значимую негативную взаимосвязь с возрастом, наличием хронического сердечно-сосудистого заболевания, уровнем образования. С учетом многофакторного анализа адыги имеют худшие показатели, чем русские. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний не сопровождается отказом от нездорового образа жизни. Социально-демографический портрет сельского жителя с идеальным сердечно-сосудистым здоровьем – молодая женщина с высшим образованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бойцов С. А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2016; 1: 4–10. DOI: 10.17116/terarkh.20168814-10.

Bojcov S. A. Aktual'nye napravlenija i novye dannye v jepidemiologii i profilaktike neinfekcionnyh zabolevanij.

Terapevticheskij arhiv 2016; 1: 4–10. DOI: 10.17116/terarkh.20168814-10. [In Russ.].

2. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart disease and Stroke statistics – 2016 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 133: 338–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.

3. Willis B. L., DeFina L. F., Bachmann J. M., Franzini L., Shay C. M., Gao A. et al. Association of Ideal Cardiovascular Health and Long-term Healthcare Costs. *J. Prev. Med. Public. Health*. 2015; 49 (5): 678–685. DOI: 10.1016/j.2015.03.034.

4. Shay C. M., Gooding H. S., Murillo R., Foraker R. Understanding and Improving Cardiovascular Health: An Update on the American Heart Association's Concept of Cardiovascular Health. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2015; 58 (1): 41–49. DOI: 10.1016/j.2015.05.003.

5. Lloyd-Jones D. M., Hong Y., Labarthe D., Mozaffarian D., Appel L. J. et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010; 121 (4): 586–613. DOI: 10.1161/j.109.192703.

6. Flegal K. M., Carroll M. D., Kit B. K. et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012; 307 (5): 491–497. DOI: 10.1001/j.2012.39.

7. Ng M., Freeman M. K., Fleming T. D. et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA*. 2014; 311 (2): 183–92. DOI: 10.1001/j.2013.284692.

8. Yang Q., Cogswell M. E., Flanders W. D. et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA*. 2012; 307 (12): 1273–1283. DOI: 10.1001/j.2012.339.

9. Robbins J. M., Petrone A. B., Carr J. J. et al. Association of ideal cardiovascular health and calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am. Heart. J.* 2015; 169 (3): 371–378. DOI: 10.1016/j.2014.12.017.

10. Liu Y., Chi H. J., Cui L. F. et al. The ideal cardiovascular health metrics associated inversely with mortality from all causes and from cardiovascular diseases among adults in a Northern Chinese industrial city. *PLoS One*. 2014; 9 (2): 89161. DOI: 10.1371/journal.pone.0089161.

11. Courtney S. Pilkerton, Sarah S. Singh, Thomas K. Bias, Stephanie J. Frisbee Changes in cardiovascular health in the United States, 2003–2011. *Journal of the American Heart Association* originally published. 2015; September 22. DOI: 10.1161/JAHA.114.001650.

Статья поступила 15.03.2016

Для корреспонденции:

Самородская Ирина Владимировна

Адрес: 101990, г. Москва,

Петроверигский переулок, 10,

Тел. 8-985-224-60-50

E-mail: samor2000@yandex.ru

For correspondence:

Samorodskaya Irina

Address: 10, Petroverigskiy lane, Moscow,

101990, Russian Federation

Tel. +7-985-224-60-50

E-mail: samor2000@yandex.ru

УДК 616.831-005.1-07

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВЫМ ИНДЕКСОМ У ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТОМ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

А. Н. СУМИН¹, И. Н. КУХАРЕВА¹, Ю. А. КОЛМЫКОВА¹, М. В. ОТТ¹, Н. И. ВОДОПЬЯНОВА¹,
О. А. ТРУБНИКОВА¹, А. В. КОВАЛЕНКО¹, В. Ю. ПАВЛОВА², Б. М. ДОРЕНИН³

¹ *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*

² *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России. Кемерово, Россия*

³ *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Новосибирск, Россия*

На сегодняшний день остается актуальным вопрос изучения факторов риска развития инсульта. Одним из таких факторов является патологический уровень лодыжечно-плечевого индекса с учетом гендерных особенностей.

Цель. Изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. У пациентов оценивали наличие сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующие сосудистые события, тип и подтип инсульта, неврологический статус. Для оценки наличия атеросклероза проведено цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и лабораторные исследования (липидограмма).

Результаты. В настоящем исследовании не выявлено существенных различий в значении ЛПИ у мужчин и женщин с острым нарушением мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, $p=0,29$). Однако отмечаются гендерные различия в факторах, ассоциированных с наличием патологического ЛПИ. Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим ЛПИ, у мужчин являются повышение уровня ХС ЛПНП ($p=0,02$), утолщение КИМ ($p=0,04$), наличие двустороннего стеноза БЦА ($p=0,0002$) и степень стенозов каротидных артерий ($p=0,03$); у женщин – только наличие двустороннего стеноза БЦА ($p=0,03$).

Выводы. Оценка ЛПИ целесообразна у больных с инсультом независимо от гендерной принадлежности для выявления группы лиц с повышенным риском последующих сердечно-сосудистых осложнений и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: лодыжечно-плечевой индекс, инсульт, факторы риска, атеросклероз.

FACTORS ASSOCIATED WITH A PATHOLOGIC ANKLE-BRACHIAL INDEX IN PATIENTS WITH STROKE: GENDER DIFFERENCES

A. N. SUMIN¹, I. N. KUKHAREVA¹, YU. A. KOLMYKOVA¹, M. V. OTT¹, N. I. VODOPYANOVA¹,
O. A. TRUBNIKOVA¹, A. V. KOVALENKO¹, V. YU. PAVLOVA², B. M. DORONIN³

¹ *Federal State Budgetary Institution Research Institute
or Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

² *Kemerovo State Medical Academy of Roszdrav. Kemerovo, Russia*

³ *Novosibirsk State Medical University Ministry of Health of Russia. Novosibirsk, Russia*

Today remains a topical issue of studying risk factors for stroke. One such factor is the level of pathological ankle-brachial index and gender sensitive.

Purpose. The purpose of the study. To examine gender-specific factors associated with a pathologic ankle-brachial index (ABI) in patients with acute violation of cerebral circulation (cerebral vascular accident).

Materials and methods. The patients were evaluated with the presence of cardiovascular disease, previous cardiovascular events, type, and subtype of stroke, neurological status. To assess the presence of atherosclerosis performed color duplex scanning of brachycephalic arteries and laboratory studies (lipid profile).

Results. In the present study, no significant differences in the value of ABI in men and women with acute ischemic stroke (37.0 and 42.3 % respectively, $p=0,29$). However, there are gender differences in factors associated with the presence of a pathological ABI. Independent factors associated with abnormal ABI in men, are the increased levels of LDL cholesterol ($p=0.02$), KIM thickening ($p=0.04$),

presence of bilateral stenosis GCA ($p=0.0002$) and extent of stenosis of the carotid arteries ($p=0.03$); in women – only the presence of bilateral stenosis GCA ($p=0.03$).

Conclusions. Evaluation of LPI is appropriate in patients with stroke, regardless of gender to identify the groups with increased risk of subsequent cardiovascular events and for targeted preventive actions.

Key words: ankle-brachial index, stroke, risk factors, atherosclerosis.

Введение

Инсульт вследствие высокой распространенности и тяжелых последствий представляет важнейшую медико-социальную проблему. Продолжительность жизни пациента, перенесшего первый инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития повторного инсульта или инфаркта миокарда этот показатель может уменьшаться до 3,9 года. При этом у пациентов после впервые возникшего инсульта риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) повышен в 9 раз, а риск развития инфаркта миокарда повышен в 2–3 раза [1]. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на выявлении предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в отдаленные сроки после инсульта. К ним относятся не только пожилой возраст, мужской пол, курение, артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД), выраженность неврологических расстройств [2], но и другие факторы, например состояние вегетативного баланса [3]. В этом плане интересен также такой показатель, как лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Оценка ЛПИ считается необходимой в оценке риска как в популяционных исследованиях, так и у больных с АГ, у последней категории больных оценка данного показателя входит в последние отечественные и международные рекомендации [4, 5]. Патологический уровень ЛПИ может отражать не только явную патологию периферических артерий, но также начальные патологические процессы, которые могут оказать влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6, 7]. В последние годы стали обращать внимание на тот факт, что оценка ЛПИ может иметь прогностическое значение не только у пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологии (например, при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) [8]), но и при других заболеваниях, в частности некардиальных операциях [9]. Меньше работ о значении ЛПИ у больных с инсультом [10, 11], к тому же все эти исследования до сих пор проводились только в зарубежных клиниках.

В предыдущих исследованиях было показано, что существуют гендерные различия в этиологии, частоте, обширности инсультов, которые обусловлены различиями в физиологии мужчин и жен-

щин. Хотя возраст-специфическая частота инсультов и смертность выше у мужчин, общее число инсультов и результаты лечения хуже у женщин, поскольку они живут дольше, а риск инсультов увеличивается с возрастом [12, 13]. Известны гендерные различия в факторах риска развития инсульта, одним из таких факторов является наличие периферического атеросклероза [14, 15]. При изучении ЛПИ в различных когортах обследованных выявлено влияние пола на этот показатель [16–18]. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим лодыжечно-плечевым индексом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы

В исследование включено 375 пациентов (200 мужчин, возраст $64,2 \pm 11,9$ года, и 175 женщин, возраст $63,5 \pm 12,2$ года) с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за 2013–2014 годы. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое (неврологический осмотр с постановкой топического диагноза) и инструментальное обследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга для верификации типа инсульта и выявления поражения сосудистого бассейна, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА), эхокардиография (ЭХО-КГ), а также лабораторные исследования (липидограмма, биохимический анализ крови). При ЦДС БЦА оценивались наличие стенозов, толщина комплекса интима-медиа, патологическим считалось значение комплекса интима-медиа (КИМ) $>1,0$ мм. Патогенетический подтип ишемического инсульта (ИИ) определяли по классификации подтипов ишемического инсульта TOAST. Стандартный протокол исследования пациентов с сосудистой патологией головного мозга расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония), при этом определяли лодыжечно-плечевой индекс. Показатель ЛПИ менее 1,3 и более 0,9 считается нормой (нормальный ЛПИ),

а критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения ЛПИ менее 0,9 и более 1,3 (патологический ЛПИ). Больные были разделены на четыре группы по гендерному признаку и в зависимости от показателей ЛПИ: мужчины с нормальным ЛПИ ($n=126$), мужчины с патологическим ЛПИ ($n=74$), женщины с нормальным ЛПИ ($n=101$) и женщины с патологическим ЛПИ ($n=74$). Эти группы были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA версии 6.0 компании Stat Soft (серийный номер BXXR210F561922FA-8). Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялись критерии Краскела – Уоллеса, Манна – Уитни и χ^2 (хи-квадрат). Для решения проблемы множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Уровень критической значимости (p) при проведении регрессионного анализа был принят $p<0,05$.

Результаты исследования

Частота выявления патологического и нормального ЛПИ у мужчин и женщин с ОНМК при поступлении не имела статистически значимых различий (рис. 1) ($p=0,29$). Клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Обследуемые группы не различались по возрасту ($p=0,86$). Мужчины с патологическим уровнем ЛПИ чаще были неработающими пенсионерами со средним образованием, чем мужчины с нормальным ЛПИ ($p=0,003$ и $p=0,01$ соответственно). Мужчины с патологическим и нормальным ЛПИ не различались по курению, длительности курения. Женщины с патологическим и нормальным уровнем ЛПИ не различались по социальному статусу, уровню образования, курению, длительности курения. Чаще выявлялся патологический уровень ЛПИ у мужчин работающих, с высшим образованием, чем у работающих

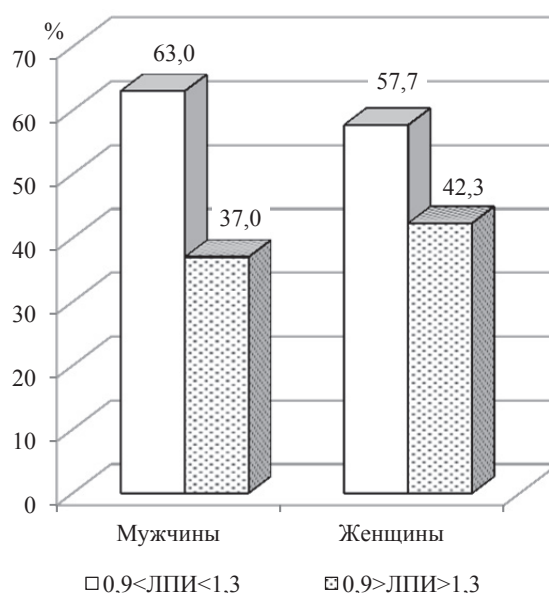


Рис. 1. Показатели ЛПИ у мужчин и женщин с ОНМК

женщин с патологическим уровнем ЛПИ (25,7 и 13,5 % соответственно, $p=0,048$), (28,4 и 17,6 % соответственно, $p=0,02$). Среди мужчин с патологическим уровнем ЛПИ было больше курящих и была больше длительность курения, чем у женщин с патологическим уровнем ЛПИ (29,7 и 6,7 % соответственно, $p=0,0003$) ($p=0,03$). Среди женщин с патологическим уровнем ЛПИ было больше неработающих пенсионеров, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (81,1 и 58,1 % соответственно, $p=0,002$). У мужчин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ, встречалось ОНМК в анамнезе (31,1% и 19,1%, соответственно, $p=0,04$). Среди женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у женщин с нормальным уровнем ЛПИ, встречалось ожирение (41,4 и 28,6 % соответственно, $p=0,001$). У женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще выявлялись стенокардия, ФК II, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (40,5 и 24,3 % соответственно, $p=0,03$), (39,2 и 20,3 % соответственно, $p=0,01$), (60,8 и 43,2 % соответственно, $p=0,03$). Похожая тенденция отмечалась у женщин с патологическим ЛПИ, имеющих ожирение и сахарный диабет, в отличие от мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (41,4 и 21,9 % соответственно, $p=0,02$), (17,6 и 5,4 % соответственно, $p=0,02$). Мужчины с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем женщины с патологическим уровнем ЛПИ, имели инфаркт миокарда в анамнезе (16,2 и 2,7 % соответственно, $p=0,005$). В отношении принимаемой терапии до

госпитализации значимых различий в целом (для тренда) в группах нормального и патологического уровня ЛПИ у мужчин и женщин не обнаружено. Хотя имелись некоторые межгрупповые различия. Так, например, мужчины с нормальным уровнем ЛПИ реже принимали гипотензивные препараты, чем женщины с нормальным уровнем ЛПИ (43,6 и 62,4 % соответственно, $p=0,005$), а женщины с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем мужчины с патологическим ЛПИ, принимали сахароснижающую терапию и соблюдали диету (17,8 и 5,5 % соответственно, $p=0,02$), (12,2 и 4,05 % соответственно, $p=0,05$). Пациенты в группах не различались по уровню АД, длительности АД, наличию ИБС, ФП.

Ишемический тип ОНМК (табл. 2) достоверно чаще выявлялся в группах мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ, а геморрагический тип ОНМК выявлялся чаще в группах

мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (95,9 и 98,6 % и 12,7 и 11,9 % соответственно, $p=0,0004$). Среди подтипов ишемического инсульта (ИИ) больше половины (73,3 %) приходилось на атеротромботический подтип, несмотря на это, внутри и межгрупповых различий не найдено ($p=0,54$). На втором месте по частоте встречаемости находился кардиоэмболический подтип ИИ (19,7 %). Кардиоэмболический подтип ИИ встречался чаще у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ (22,9 и 15,1 % соответственно, $p=0,047$). Гемодинамический и гемореологический подтипы ИИ не имели статистически значимых различий в группах ($p=0,36$, $p=0,05$ для тренда). При анализе бассейна поражения ИИ (СМА – средняя мозговая артерия; ВББ – вертебробазилярный бассейн) статистически значимых различий в группах не найдено ($p=0,73$, $p=0,68$ для тренда).

Таблица 1

Факторы риска, клиничко-anamнестические данные мужчин и женщин, больных ОНМК, с патологическим и нормальным ЛПИ

Клиничко-anamнестическая характеристика	Мужчины		Женщины		p для тренда
	*n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	*n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	
Возраст (M±SD)	65,1±11,3	62,7±12,9	62,2±12,9	65,2±11,0	0,86
Работающие, n (%)	60 (47,6)	19 (25,7)*.#	23 (22,8)*.*	10 (13,5)#.\$	0,0003
Неработающие пенсионеры, n (%)	46 (36,5)	43 (58,1)*.#	74 (73,3)*.*	60 (81,1)#.\$	0,002
Образование среднее, n (%)	3 (2,4)	8 (10,8)*.#	11 (10,9)*.*	12 (16,2)	0,02
Образование высшее, n (%)	47 (37,3)	21 (28,4)	22 (21,8)*.*	13 (17,6)#.\$	0,06
Курение, n (%)	37 (29,4)	22 (29,7)	3 (2,9)*.*	5 (6,7)#.\$	0,05
Длительность курения, лет (M±SD)	25,2±8,1	24,8±8,7	18,3±7,6	11,6±5,7)#.\$	0,54
АГ, n (%)	109 (86,5)	63 (85,2)	91 (90,1)	67 (90,5)	0,93
Длительность АГ, лет (M±SD)	10,3±7,3	12,4±8,7	12,3±8,1	13,3±8,5	0,09
ИБС, n (%)	39 (30,9)	29 (39,2)	47 (46,5)	36 (48,6)	0,24
Стенокардия, n (%)	23 (18,3)	18 (24,3)	35 (34,6)*.*	30 (40,5)#.\$	0,04
ФК II, n (%)	19 (15,1)	15 (20,3)	31 (30,7)*.*	29 (39,2)#.\$	0,048
ФП, n (%)	18 (14,3)	17 (22,9)	22 (21,8)	20 (27,1)	0,18
ХСН I–III стадии, n (%)	41 (32,5)	32 (43,2)	49 (48,5)*.*	45 (60,8)#.\$	0,02
ИМТ ≥30 кг/м², n (%)	29 (23,5)	16 (21,9)	28 (28,6)*.\$	29 (41,4)#.\$	0,01
СД, n (%)	9 (7,2)	4 (5,4)	12 (11,9)	13 (17,6)#.\$	0,48
ОНМК в анамнезе	24 (19,1)	23 (31,1)*.#	22 (21,8)	16 (21,6)	0,16
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	11 (8,7)	12 (16,2)	8 (7,9)	2 (2,7)#.\$	0,71
Гипотензивные препараты, n (%)	55 (43,6)	36 (48,6)	63 (62,4)*.*	45 (60,8)	0,60
Дезагреганты, n (%)	32 (25,4)	22 (29,7)	31 (31,0)	27 (36,5)	0,28
Статины, n (%)	14 (11,2)	5 (6,7)	7 (6,9)	2 (2,7)	0,11
Сахароснижающая терапия, n (%)	8 (6,4)	4 (5,5)	10 (9,9)	13 (17,8)#.\$	0,23
Диетотерапия, n (%)	5 (3,9)	3 (4,05)	7 (6,9)	9 (12,2)#.\$	0,27

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс стенокардии; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет.

Таблица 2

Типы инсульта и подтипы ишемического инсульта, бассейны поражения у мужчин и женщин с нормальным и патологическим ЛПИ при поступлении

Клинико-anamнестическая характеристика	Мужчины		Женщины		p для тренда
	*n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	*n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	
Тип инсульта, n (%)					
Ишемический	110 (87,3)	71 (95,9)*, #	89 (88,1)	73 (98,6)*, s	0,0004
Геморрагический	16 (12,7)	3 (4,1)*, #	12 (11,9)	1 (1,4)*, s	0,0004
Подтип ИИ, n (%)					
Атеротромботический	91 (72,3)	54 (72,9)	75 (74,3)	55 (74,3)	0,54
Кардиоэмболический	19 (15,1)	17 (22,9)*, #	20 (19,9)	18 (24,3)	0,03
Гемодинамический	6 (4,7)	3 (4,2)	3 (2,9)	0	0,36
Гемореологический	10 (7,9)	0*, #	3 (2,9)	1 (1,4)	0,05
Бассейны поражения при ИИ, n (%)					
СМА	83 (65,9)	54 (72,9)	59 (58,4)	45 (60,8)	0,73
ВББ	43 (34,1)	20 (27,1)	42 (41,6)	29 (39,2)	0,68

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ИИ – ишемический инсульт; СМА – средняя мозговая артерия; ВББ – вертебробазилярный бассейн.

Средние значения КИМ (табл. 3) во всех группах были >1,0 мм, что говорит о патологических изменениях в брахиоцефальных артериях (БЦА), (p=0,0001). У мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще выявлялось утолщение КИМ БЦА, чем у мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (p=0,03 для тренда). При анализе показателей процента сужения БЦА с двух

сторон (при внутригрупповом сравнении) процент встречаемости у мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ был выше, чем у мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (45,9 и 21,4 % соответственно, p=0,0003), (22,9 и 11,9 % соответственно, p=0,05). При межгрупповом сравнении у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у женщин, отмечался стеноз БЦА с двух

Таблица 3

Данные инструментальных и лабораторных обследований у мужчин и женщин с нормальным и патологическим ЛПИ при поступлении

Показатель	Мужчины		Женщины		p для тренда
	[*] n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	[#] n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	[*] n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	[#] n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	
КИМ, мм (M±SD)	1,15±0,16 ^{*,#}	1,21±0,09	1,13±0,12	1,17±0,11 ^{*,s}	0,0001
Утолщение КИМ, n (%)	112 (88,8) ^{*,#}	72 (97,3)	91 (90,1)	70 (94,6)	0,03
Нет стеноза БЦА	78 (61,9)	31 (41,9) ^{*,#}	72 (71,3)	47 (63,5) ^{*,s}	0,02
Стенозы БЦА с одной стороны, n (%)	21 (16,6)	9 (12,2)	17 (16,8)	10 (13,6)	0,30
Стеноз БЦА с двух сторон, n (%)	27 (21,4)	34 (45,9) ^{*,#}	12 (11,9) ^{*,s}	17 (22,9) ^{*,s}	0,0002
Стеноз БЦА 5–29 %	14 (11,1)	9 (12,2)	13 (12,9)	8 (10,8)	0,74
Стеноз БЦА 30–49 %	22 (17,5)	14 (18,9)	11 (10,9)	13 (17,6)	0,26
Стеноз КА >50 %	12 (9,5)	20 (27,0) ^{*,#}	5 (4,9)	6 (8,1) ^{*,s}	0,005
ФВ, % (M±SD)	62,37±6,7	58,81±8,3 ^{*,#}	62,5±6,31	61,12±6,7	0,0007
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	2,73 [2,24; 3,53] ^{*,#}	3,25 [2,57; 4,06]	3,08 [2,40; 3,86] ^{*,*}	3,25 [2,49; 4,16]	0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	0,97 [0,77; 1,28]	1,00 [0,81; 1,20]	1,11 [0,94; 1,40] ^{*,*}	1,12 [0,99; 1,43] ^{*,s}	0,03
Общий холестерин, ммоль/л	4,58 [4,04; 5,60]	5,10 [4,33; 6,01] ^{*,#}	4,94 [4,16; 5,93]	5,38 [4,39; 6,36]	0,23
ТГ, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	1,45 [1,19; 1,89]	1,74 [1,04; 2,04]	1,34 [1,03; 1,98]	1,48 [1,03; 1,98]	0,56
Мочевина, мкмоль/л, Ме [LQ; UQ]	4,77 [3,96; 5,84]	4,89 [3,83; 6,10]	4,54 [3,7; 6,47]	5,3 [4,20; 6,09]	0,59
Креатинин, мкмоль/л, Ме [LQ; UQ]	0,08 [0,07; 0,09]	0,08 [0,07; 0,10]	0,08 [0,07; 0,09]	0,08 [0,07; 0,09]	0,61
Глюкоза, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	6,00 [5,20; 6,80]	5,7 [4,85; 6,90]	6,3 [5,5; 7,8] ^{*,*}	6,0 [5,40; 7,65] ^{*,s}	0,04

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; КА – каротидные артерии; ФВ – фракция выброса; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

сторон (45,9 и 22,9 % соответственно, $p=0,003$). Стеноз БЦА 5–29 % и стеноз БЦА 30–49 % статистически значимых различий в группах не имели ($p=0,74$), ($p=0,26$). Стеноз КА >50 % чаще выявлялся у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ (27,0 и 9,5 % соответственно, $p=0,001$), и чаще, чем у женщин с патологическим уровнем ЛПИ (27,0 и 8,1 % соответственно, $p=0,002$).

Фракция выброса (ФВ) у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ была выше, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ ($p=0,0007$), и не отличалась от показателей у женщин ($p=0,15$).

Таблица 4
Факторы, связанные с патологическим ЛПИ при поступлении у мужчин

Клинико-anamnestическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
Возраст	1,02	1,00–1,05	0,17
Работающие	0,37	0,19–0,71	0,003
Неработающие пенсионеры	2,35	1,30–4,26	0,004
Образование среднее	6,47	1,29–32,4	0,02
АГ	0,89	0,39–2,04	0,78
ИБС	1,44	0,78–2,63	0,23
Стенокардия	1,43	0,71–2,90	0,30
ФП	1,78	0,85–3,75	0,12
ХСН I–III стадии	1,57	0,87–2,86	0,13
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	1,09	0,54–2,20	0,79
СД	1,35	0,39–4,76	0,63
Курение	1,01	0,53–1,93	0,95
Длительность курения	1,01	0,92–1,07	0,90
Ишемический инсульт	3,44	0,96–12,3	0,05
Кардиоэмболический	2,21	1,02–4,76	0,04
КИМ, мм	6,42	3,71–11,7	0,004
Утолщение КИМ	4,5	0,98–20,57	0,05
Нет стеноза БЦА	0,44	0,24–0,79	0,006
Стеноз БЦА с двух сторон	3,11	1,66–5,84	0,0003
Стеноз КА >50 %	1,01	1,00–1,02	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,33	1,02–1,75	0,03
ФВ	0,93	0,89–0,97	0,003

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; КА – каротидные артерии; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ФВ – фракция выброса.

При исследовании биохимических показателей медиана значений холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) была выше у женщин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ ($p=0,002$).

Медиана значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) была выше у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ ($p=0,02$), и незначима у женщин с нормальным уровнем ЛПИ ($p=0,82$). Медиана значений глюкозы была выше у женщин с патологическим ЛПИ, чем у мужчин с патологическим ЛПИ ($p=0,04$). Различий между группами по уровню общего холестерина, триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина не выявлено.

Посредством логистической регрессии проанализированы факторы, ассоциированные с патологическим уровнем ЛПИ у мужчин и женщин (табл. 5 и 6). Одновременно и у мужчин, и у женщин с патологическим ЛПИ были связаны следующие показатели: ИИ, утолщение КИМ, стеноз БЦА с двух сторон. При многофакторном анализе независимыми предикторами выявления патологического ЛПИ у мужчин были утолщение КИМ более 1,0 мм (в 23,9 раза, $p=0,04$), повышение ХС ЛПНП на каждый ммоль/л (в 1,42 раза, $p=0,02$), увеличение на каждый 1 % стеноза КА >50 % ($p=0,03$), наличие стеноза БЦА с двух сторон (в 3,5 раза, $p=0,0002$). Для женщин значимо повышалось вероятность выявления патологического уровня ЛПИ наличие стеноза БЦА с двух сторон (в 2,63 раза, $p=0,03$).

Таблица 5
Факторы, ассоциированные с патологическим ЛПИ, при поступлении у мужчин, по результатам регрессионного анализа

Клинико-anamnestическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
<i>Многофакторный анализ</i>			
Модель 1 , независимо от возраста, ишемического инсульта, гиподинамии, СД, АГ, $p=0,0002$ для модели			
Возраст	1,03	1,00–1,06	0,09
Утолщение КИМ	23,89	1,01–563,5	0,04
ФВ	0,94	0,90–0,98	0,02
ХС ЛПНП	1,42	1,04–1,94	0,02
Стеноз КА >50 %	1,00	1,00–1,02	0,03

Модель 2 , независимо от возраста, кардиоэмболического подтипа ИИ, курения, ожирения, $p=0,002$ для модели			
Возраст	1,03	1,00–1,05	0,08
Стеноз БЦА с двух сторон	3,5	1,80–6,84	0,0002

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; ФВ – фракция выброса; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; КА – каротидные артерии; ИИ – ишемический инсульт; БЦА – брахиоцефальные артерии.

Таблица 6

Факторы, связанные с патологическим ЛПИ, при поступлении у женщин, больных ОНМК

Клинико-anamnestическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
Возраст	1,02	0,99–1,04	0,12
Молодые	0,10	0,01–0,8	0,02
Работающие	0,46	0,20–1,09	0,07
АГ	0,95	0,34–2,64	0,92
ХСН I–III стадии	1,63	0,89–3,12	0,10
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	1,78	0,92–3,44	0,08
СД	1,58	0,67–3,84	0,29
Курение	1,38	0,09–1,84	0,25
Ишемический инсульт	2,48	0,96–12,3	0,002
КИМ (мм)	2,94	1,58–5,26	0,02
Утолщение КИМ	1,52	0,99–2,74	0,05
Стеноз БЦА с двух сторон	2,50	0,98–5,26	0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,52	0,24–1,09	0,08
ФВ	0,97	0,98–1,08	0,16

Многофакторный анализ

Модель 1, независимо от курения, ожирения, ХСН, $p=0,02$ для модели

Возраст	1,03	1,00–1,06	0,05
Стеноз БЦА с двух сторон	2,63	1,08–6,25	0,03

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ФП – фибрилляция предсердий.

Обсуждение

В настоящем исследовании не выявлено существенных различий в значении ЛПИ у мужчин и женщин с острым нарушением мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, $p=0,29$). Однако отмечаются существенные различия в факторах, ассоциированных с наличием патологического ЛПИ. И у мужчин, и у женщин таким фактором является наличие двустороннего стеноза БЦА. Кроме того, у мужчин имели значение также утолщение КИМ, повышение уровня ХС ЛПНП и степень стенозов каротидных артерий.

В проведенных ранее исследованиях частота выявления патологического ЛПИ у больных с нарушениями мозгового кровообращения колебалась от 11,5 % [19] до 31,9 % [20] и даже 40,5 % [21]. Одной из причин таких различий может быть контингент обследованных больных: частота выявления патологического ЛПИ была наибольшей при ишемическом инсульте (32 %) по сравнению с геморрагическим инсультом (20,8 %), транзиторной ишемической атакой (16,8 %, $p=0,011$) или кон-

тролем ($p=0,005$) [22]. У больных с атеросклерозом экстракраниальных артерий чаще выявляли снижение ЛПИ по сравнению с пациентами с интракраниальным атеросклерозом (47,17 % vs. 22,31 %, $p=0,001$) и группой с поражением малых артерий головного мозга (19,75 %, $p=0,045$) [23]. Другой причиной различий в результатах могут быть разные критерии патологических значений ЛПИ. Помимо использованных в настоящей работе критериев патологического ЛПИ $<0,9$ и $>1,3$ встречались и другие варианты: ЛПИ $<1,0$ [19, 24]. Понятно, что неучитывание повышенных значений ЛПИ может занижать число больных с субклиническим периферическим атеросклерозом, например, среди больных с ишемическим инсультом ЛПИ $\leq 0,90$ выявлен в 24,6 % случаев, а ЛПИ $>1,40$ – в 7,3 % [20]. Нельзя исключить и влияния географических особенностей, в каких-то странах мультифокальный атеросклероз встречается чаще, чем в других (в частности, такое показано для России [25]). Поэтому не приходится удивляться высокому числу пациентов с патологическим ЛПИ в настоящей работе как среди женщин, так и среди мужчин.

Ранее не изучали отдельно частоту выявления патологического ЛПИ в зависимости от пола пациентов с инсультом. Такие данные есть в эпидемиологических исследованиях [16, 17]. Так, при обследовании 133 750 женщин и 71 996 мужчин в Life Line Screening Center оказалось, что у женщин по сравнению с мужчинами чаще выявляли как ЛПИ $\leq 1,0$ (26,6 против 14,4 % соответственно, $p<0,001$), так и ЛПИ $\leq 0,9$ (4,1 и 2,6 % соответственно, $p<0,001$) [16]. В исследовании Health ABC получены несколько другие результаты. Частота выявления ЛПИ $<0,9$ не различалась у женщин и мужчин (12 против 11 % соответственно, $p=0,44$), но у женщин чаще отмечали значения ЛПИ в пределах 0,9–1,0 (15 против 10 % соответственно, $p<0,001$) [17]. В настоящем исследовании большая частота обнаружения патологического ЛПИ объясняется наличием сердечно-сосудистой патологии у пациентов. У женщин не было преобладания патологического ЛПИ (хотя такая тенденция наблюдалась), возможно, в связи с относительно небольшой выборкой, также мы не учитывали пограничных значений ЛПИ.

В проведенных ранее исследованиях с патологическим ЛПИ у больных с ишемическим инсультом были ассоциированы следующие факторы: возраст старше 65 лет, сахарный диабет и экстракраниальный атеросклероз [23, 24], дислипидемия [26], экстракраниальный и интракраниальный атеросклероз [19], женский пол, предшествующие сердечно-сосудистые события [27]. Однако от-

дельный анализ у мужчин и женщин в подобном аспекте не проводили. Можно только привести данные эпидемиологического исследования, в котором и у женщин, и у мужчин с патологическим ЛПИ были ассоциированы более старший возраст и курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, наличие ИБС и повышенный уровень СРБ. Однако у женщин был выше уровень СРБ, чем у мужчин (1,94 [0,89; 4,44] мг/л и 1,35 [0,73; 2,80] мг/л соответственно, $p < 0,001$), в отличие от других факторов риска [16]. В настоящем исследовании мы не оценивали уровень СРБ в группах, тем не менее гендерные различия в предикторах наличия ЛПИ нами отмечены. Возможно, это связано с другим контингентом обследованных в настоящей работе.

Клиническое значение настоящего исследования видится в том, что при остром нарушении мозгового кровообращения у женщин не менее часто, чем у мужчин, выявляется субклиническое поражение артерий нижних конечностей. В эпидемиологических исследованиях показано, что ЛПИ $< 0,9$ существенно связан с большей частотой смертности от ИБС и числом случаев инфаркта миокарда как у женщин, так и у мужчин, однако только у женщин отмечается его ассоциация с большей частотой инсультов. Также только у женщин отмечена ассоциация ЛПИ в пределах 0,9–1,0 с последующим развитием инсультов (ОР 2,45; 95 % ДИ 1,38–4,35) [16]. При этом до сих пор проблема атеросклероза нижних конечностей (АНК) у женщин остается недоисследованной. Женщины мало представлены в исследованиях по этой патологии, поэтому в настоящее время недостаточно данных по факторам риска развития АНК у них. Поскольку выявление патологического ЛПИ у больных с ОНМК позволяет выделить группу повышенного риска последующих сердечно-сосудистых осложнений, и в ней будет возможно проведение более активных мероприятий по вторичной профилактике.

Заключение

Патологический ЛПИ выявляется одинаково часто у мужчин и у женщин, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, $p = 0,29$). Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим ЛПИ у мужчин, являются наличие двустороннего стеноза БЦА, утолщение КИМ, повышение уровня ХС ЛПНП и степень стенозов каротидных артерий; у женщин – только наличие двустороннего стеноза БЦА. Оценка ЛПИ целесообразна у больных с инсультом независимо от гендерной

принадлежности для выявления группы лиц с повышенным риском последующих сердечно-сосудистых осложнений и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Суслина З. А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1: 10–16.
2. Suslina Z. A. Sosudistaja patologija golovnogogo mozga: itogi i perspektivy. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii*. 2007; 1: 10–16.
3. Kernan W. N., Ovbiagele B., Black H. R., Bravata D. M., Chimowitz M. I., Ezekowitz M. D. et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45 (7): 2160–2236.
4. Шандалин В. А., Фоякин А. В., Гераскина А. А., Суслина З. А. Прогностические факторы сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта. *Кардиология*. 2015; 11: 61–68.
5. Shandalin V. A., Fonjakin A. V., Geraskina A. A., Suslina Z. A. Prognosticheskie faktory serdechno-sosudistyh oslozhnenij posle ishemicheskogo insul'ta. *Kardiologija*. 2015; 11: 61–68.
6. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии*. 2010; 10: 5–26.
7. ESH, Ученый Совет и Josep Redon. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. *ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал*. 2014; 1: 105.
8. Bundó M., Muñoz L., Pérez C., Montero J. J., Montellà N., Torán P. et al. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Ann. Vasc. Surg.* 2010; 24 (8): 985–993.
9. Gupta D. K., Skali H., Claggett B., Kasabov R., Cheng S., Shah A. M. et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the study Atherosclerosis Risk In Communities. *JACC Heart Fail.* 2014; 2 (5): 447–454.
10. Lee J. Y., Lee S. W., Lee W. S., Han S., Park Y. K., Kwon C. H. et al. Prevalence and clinical implications of newly revealed, asymptomatic abnormal ankle-brachial index in patients with significant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (12): 1303–1313.
11. Carmo G. A., Calderaro D., Gualandro D. M., Pastana A. F., Yu P. C., Marques A. C. et al. The Ankle-Brachial Index is Associated With Cardiovascular Complications After Noncardiac Surgery. *Angiology*. 2016; 67 (2): 187–192. DOI: 10.1177/0003319715589684.
12. Topakian R., Nanz S., Rohrbacher B., Koppensteiner R., Aichner F. T. OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2010; 29 (3): 248–254.
13. Serena J., Segura T., Roquer J., García-Gil M., Castillo J. The ARTICO study: identification of patients at high risk

of vascular recurrence after a first non-cardioembolic stroke. *BMC Neurol.* 2015; 15: 28: 2–7.

12. Niewada M., Kobayashi A., Sandercock P. A., Kamiński B., Czlonkowska A. International Stroke Collaborative Group. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology.* 2005; 24 (3): 123–128.

13. Reeves M. J., Bushnell C. D., Howard G., Gargano J. W., Duncan P. W., Lynch G. et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008; 7 (10): 915–926.

14. Сумин А. Н., Кухарева И. Н., Трубникова О. А., Коваленко А. В. Стенозы каротидных артерий у больных с ишемическим инсультом: распространенность, выраженность, факторы, ассоциированные с их наличием. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 3: 12–17.

Sumin A. N., Kukhareva I. N., Trubnikova O. A., Kovalenko A. V. Carotid artery stenotic lesions in patients with ischemic stroke: prevalence, severity and associated factors. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013; 3: 12–17. [In Russ].

15. Yu C., An Z., Zhao W., Wang W., Gao C., Liu S. et al. Sex Differences in Stroke Subtypes, Severity, Risk Factors, and Outcomes among Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke. *Front. Aging. Neurosci.* 2015; 7: 174: 1–6.

16. Hiramoto J. S., Katz R., Weisman S., Conte M. Gender-specific risk factors for peripheral artery disease in a voluntary screening population. *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3 (2): 1–9.

17. Hiramoto J. S., Katz R., Ix J. H., Wassel C., Rodondi N., Windham B. G. et al. Health ABC study. Sex differences in the prevalence and clinical outcomes of subclinical peripheral artery disease in the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Vascular.* 2014; 22 (2): 142–148.

18. Schnabel R. B., Wild P. S., Prochaska J. H., Ojeda F. M., Zeller T., Rzyeysa N. et al. Gutenberg Health Study Investigators. Sex Differences in Correlates of Intermediate Phenotypes and Prevalent Cardiovascular Disease in the General Population. *Front. Cardiovasc. Med.* 2015; 2: 15–16.

19. Ishizuka K., Hoshino T., Uchiyama S. Ankle-brachial index and neurologic deterioration in acute ischemic stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014; 23 (10): 2506–2510.

20. Tziomalos K., Giampatzis V., Bouziana S., Pavlidis A., Spanou M., Papadopoulou M. et al. Predictive value of the ankle brachial index in patients with acute ischemic stroke. *Vasa.* 2014; 43 (1): 55–61.

21. Alvarez-Sabin J., Quintana M., Santamarina E., Maisterra O., Gil-Núñez A. Low ankle-brachial index predicts new vascular events and functional outcome after 1 year in patients with non-cardioembolic stroke: our experience and review. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21 (1): 100–106.

22. Huttner H. B., Köhrmann M., Mauer C., Lücking H., Kloska S., Doerfler A. et al. The prevalence of peripheral arteriopathy is higher in ischaemic stroke as compared with transient ischaemic attack and intracerebral haemorrhage. *Int. J. Stroke.* 2010; 5 (4): 278–283.

23. Li Z., Liu J. Coexistence of low ankle-brachial index and intra-cranial atherosclerosis? *Int. Angiol.* 2014; 33 (5): 461–465.

24. Jiménez M., Dorado L., Hernández-Pérez M., Alzamora M. T., Pera G., Torán P. et al. Ankle-brachial index in screening for asymptomatic carotid and intracranial atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2014; 233 (1): 72–75.

25. Панченко Е. П. (по поручению участников регистра REACH в РФ). Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH). *Кардиология.* 2009; 10: 9–15.

Panchenko E. P. (po porucheniju uchastnikov registra REACH v RF). Rezul'taty trehletnego nabljudenija za ambulatornymi bol'nymi s klinicheskimi proyavlenijami aterotromboza (analiz rossijskoj populjacii registra REACH). *Kardiologija.* 2009; 10: 9–15.

26. Chung P. W., Kim D. H., Kim H. Y., Park K. Y., Park T. H., Hong J. M. et al. Differences of ankle-brachial index according to ischemic stroke subtypes: the peripheral artery disease in Korean patients with ischemic stroke (PIPE) study. *Eur. Neurol.* 2013; 69 (3): 179–184.

27. Ratanakorn D., Keandoungchun J., Tegeler C. H. Prevalence and association between risk factors, stroke subtypes, and abnormal ankle brachial index in acute ischemic stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2012; 21 (6): 498–503.

Статья поступила 11.03.2016

Для корреспонденции:

Кухарева Ирина Николаевна
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-33-78
E-mail: kuchin@kemcardio.ru

For correspondence:

Kukhareva Irina
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-33-78
E-mail: kuchin@kemcardio.ru

УДК 616.12-008.5-07-08

СТЕПЕНЬ СЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИМ РУКОВОДСТВАМ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА ST: СВЯЗЬ С ИСХОДАМИ, ПРЕДИКТОРЫ «ПЛОХОГО» ЛЕЧЕНИЯ (РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА «РЕКОРД-3»)

А. Д. ЭРЛИХ¹, О. Л. БАРБАРАШ^{2,3}, В. В. КАШТАЛАП^{2,3},
Н. А. ГРАЦИАНСКИЙ¹ от имени всех участников регистра «РЕКОРД-3»*

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России», лаборатория клинической кардиологии. Москва, Россия*

² *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*

³ *Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России. Кемерово, Россия*

Регистры острого коронарного синдрома (ОКС) – значимый инструмент получения объективной информации о ведении пациентов в реальной клинической практике.

Цель. Оценить степень следования положениям клинических руководств и ее связь с клиническими исходами у пациентов с ОКС без подъемов ST (ОКСбпST) в российских стационарах – участниках регистра ОКС «РЕКОРД-3».

Материалы и методы. Проведен анализ на основании данных российского регистра ОКС «РЕКОРД-3», который проводился в 47 стационарах 37 городов России. В регистр включено 2 370 последовательно поступивших пациентов с ОКС, госпитализированных в стационары-участники регистра в марте – апреле 2015 года, из них у 1 502 (63,4 %) был ОКСбпST. Критериями, по которым оценивалась степень следования клиническим руководствам, были рекомендации IA или IB класса руководств Европейского общества кардиологов 2015 года. В результате для каждого пациента было рассчитано число применимых к нему руководств (от 8 до 15), а также определено число выполненных рекомендаций, рассчитанное в процентах.

Результаты. Рассчитанная частота выполнения 100 % клинических руководств IA или IB класса была у 1,4 % пациентов. Более 75 % клинических руководств выполнено у 19 %, а менее 50 % – у 14,6 % пациентов. Медиана выполнения клинических руководств составила 63,6 % (1–3-й квартили – 54,5–72,7 %). Доля пациентов с 1-м и 2-м квартилями выполнения клинических руководств («плохое») составила 54,0 %, доля пациентов с 3-м и 4-м квартилями выполнения руководств («хорошее») – 46,0 %. В группе пациентов с «хорошим» следованием клиническим руководствам госпитальная летальность составила 1,0 %, а среди больных с «плохим» следованием – 3,7 % ($p=0,0015$). Выявлены независимые предикторы «плохого» следования клиническим руководствам: класс IV острой сердечной недостаточности по Killip, госпитализация в «неинвазивный» стационар, а также госпитализация, минуя скорую медицинскую помощь, фибрилляция предсердий в прошлом, отсутствие депрессий сегмента ST и повышения уровня тропонина, неиспользование ацетилсалициловой кислоты, а также ингибитора ангиотензинпревращающего фермента / сартана, исходный уровень глюкозы крови ≤ 6 ммоль/л.

Выводы. Лишь для 19 % пациентов было выполнено 75 % руководств по ведению пациентов с ОКСбпST; госпитальная летальность у пациентов, относящихся к группе «плохого» лечения, была достоверно выше, чем у пациентов с «хорошим» лечением – 3,7% против 1,0 % ($p=0,0015$); выявлены независимые предикторы «плохого» лечения, позволяющие определить группу пациентов с ОКС, у которых необходимо добиваться максимально полного выполнения клинических руководств.

Ключевые слова: регистр, острый коронарный синдром, клинические рекомендации, приверженность, прогноз.

COMPLIANCE WITH CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR NON ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: ASSOCIATION BETWEEN OUTCOMES AND PREDICTORS OF POOR MANAGEMENT (RECORD-3 REGISTRY DATA)

A. D. ERLIKH¹, O. L. BARBARASH^{2,3}, V. V. KASHTALAP^{2,3},
N. A. GRATSIANSKY¹ on behalf of all participants of the RECORD-3 registry*

¹ *Federal State Budgetary Institution Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Laboratory of Clinical Cardiology. Moscow, Russia*

² *Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

³ *Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education Kemerovo State Medical Academy the Ministry of Health of the Russian Federation. Kemerovo, Russia*

The registries of acute coronary syndrome (ACS) are significant tools of obtaining objective data on triage and management of patients in clinical practice.

Purpose. To assess the compliance with clinical practice guidelines and its association with clinical outcomes in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) in Russian hospitals, participating in the ACS registry RECORD-3.

Materials and methods. The analysis was conducted based on the data of the Russian ACS Registry RECORD-3, which included 47 hospitals from 37 Russian cities. 2370 consecutive patients with ACS admitted to participating hospitals in the period from March to April, 2015 were enrolled in the registry. Out of those, 1502 (63.4 %) patients were present with NSTEMI-ACS. The compliance with clinical guidelines was assessed using the following criteria: the implementation of the class I-A or I-B recommendations from 2015 European Society of Cardiology guidelines. The number of recommendations used by physicians (from 8 to 15) was calculated for each patient. The number of implemented recommendations was calculated and presented as percentage.

Results. 100 % implementation rate of the class I-A or I-B recommendations was determined in 1.4 % of patients. Over 75 % of the recommendations were implemented in 19% of patients, and less than 50 % – in 14.6 % of patients. The median implementation rate of clinical guidelines was 63.6 % (the first-third quartiles of 54.5–72.7 %). The proportion of patients with the first and the second quartiles of implemented clinical practice guidelines (poor management) was 54.0 %. The proportion of patients with the third and the fourth quartiles (good management) was 46.0 %. The mortality rate in the group of patients with good physician compliance with clinical practice guidelines was 1.0 %, whereas in patients with poor physician compliance, it was 3.7 % ($p=0.0015$). The independent predictors of poor physician compliance with clinical practice guidelines were identified and included Killip class IV congestive heart failure, admission to a “non-invasive” hospital, as well as self/family referrals to the hospital, positive history of atrial fibrillation, the absence of ST-segment depression and elevated troponin levels, non-use of acetylsalicylic acid and angiotensin-converting enzyme / sartana, initial blood glucose levels ≤ 6 mmol / l.

Conclusion. 75 % of clinical guidelines for the management of patients with NSTEMI-ACS were implemented by physicians only in 19 % of patients; the in-hospital mortality in patients assigned to poor physician management was significantly higher than in patients with good management (3.7 % vs. 1.0 %, $p=0.0015$); the independent predictors of poor physician management were determined, allowing defining a group of ACS patients, who require active and complete implementation of clinical practice guidelines by physicians.

Key words: registry, acute coronary syndrome, clinical guidelines, adherence, prognosis.

Подходы к лечению и правила ведения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) определены в текстах клинических руководств [1, 2]. Эти документы разрабатывает совет экспертов, основываясь на результаты рандомизированных клинических исследований, результаты наблюдательных исследований, собственные суждения. Есть свидетельства того, что более тесное следование положениям этих руководств связано с лучшими исходами [3, 7]. Несмотря на многие прилагаемые финансовые и административные усилия, за последние годы смертность от ОКС в России уменьшилась незначительно [4, 5]. Данные, которые регулярно собирают органы управления здравоохранением, не позволяют в полной мере понять причины сохранения высокой смертности. Особенно те, которые могут быть связаны с недостаточным следованием клиническим руководствам. Инструментом, с помощью которого можно оценить степень следования правилам лечения, является проспективный регистр – наблюдательное исследование, в котором даются характеристики не только исходам, но и проводимому лечению. Проведенные в прошлом российские регистры ОКС «РЕКОРД» и «РЕКОРД-2» позволили выявить важные недостатки в лечении пациентов с ОКС в российских стационарах [6, 7]. Со времени их окончания прошло несколько лет,

и произошедшие с тех пор изменения в правилах лечения ОКС заставляют по-новому оценить качество лечения и степень следования клиническим руководствам в российских стационарах.

Цель настоящего анализа состояла в том, чтобы на основании результатов регистра «РЕКОРД-3» оценить степень следования положениям клинических руководств и ее связь с клиническими исходами у пациентов с ОКС без подъема ST (ОКСбпST) в российских стационарах-участниках регистра.

Материалы и методы

Анализ был проведен на основании данных российского регистра ОКС «РЕКОРД-3», который проводился в 47 стационарах 37 городов России. В регистр включались все последовательные пациенты с ОКС, госпитализированные в стационары-участники регистра в марте – апреле 2015 года. Критерии включения и невключения, а также основные принципы организации и проведения регистра изложены в предыдущих публикациях [6].

Критериями, по которым оценивалась степень следования клиническим руководствам, были рекомендации IA или IB класса руководств Европейского общества кардиологов 2015 года [2]. Оценивались следующие положения:

- 1) определение тропонина;

2) выполнение эхокардиографии;
3) госпитализация в отделение с кардиомониторированием;

4) назначение бета-адреноблокаторов (БАБ) в первые 24 часа у пациентов без класса Killip III и IV, без гипотонии (систолическое АД <100 мм рт. ст.), без ЧСС <60 в минуту, без непереносимости БАБ;

5) назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов без ее непереносимости (с нагрузочной дозы 150–300 мг у тех, кто ранее его не принимал);

6) назначение тикагрелора или клопидогрела;

7) назначение парентерального антикоагулянта (фондапаринукс, эноксапарин или нефракционированный гепарин в/в капельно);

8) назначение перорального антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий и значением шкалы CHADS2 VASC ≥ 2 балла;

9) использование радиального доступа у пациентов, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ);

10) коронарография (КАГ) в первые 2 часа у пациентов с классом Killip III или IV, жизнеугрожающей аритмией, в синкопальном состоянии;

11) КАГ в первые 24 часа у пациентов со смещениями ST, повышением уровня маркеров некроза миокарда, риском смерти по GRACE >140 баллов;

12) КАГ в первые 72 часа у пациентов с риском смерти по GRACE 109–140 баллов, диабетом, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <40 %, ЧКВ или коронарным шунтированием в прошлом;

13) назначение статина в высокой дозе (аторвастатин 40–80 мг или розувастатин 20–40 мг) с первых 24 часов госпитализации;

14) назначение ингибитора АПФ или блокатора рецептора к ангиотензину (ИАПФ/БРА) пациентам с хронической сердечной недостаточностью, с классом Killip >I, ФВЛЖ <40 %, диабетом, артериальной гипертензией в анамнезе, без гипотонии (систолическое АД <100 мм рт. ст.), без непереносимости;

15) перевод из «неинвазивного» стационара в «инвазивный» в первые 72 часа госпитализации.

В результате для каждого пациента было рассчитано число применимых к нему руководств (от 8 до 15), а также определено число выполненных рекомендаций, рассчитанное в процентах.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$. Для выявления независимых предикторов, связанных с «плохим» следованием руководствам, проводился многофакторный регрессионный анализ, в который включались те предикторы, которые в однофакторном анализе показали значимость со значением $p < 0,1$.

Результаты

Всего в регистр «РЕКОРД-3» было включено 2 370 пациентов, из них у 1 502 (63,4 %) был ОКСбпST.

Рассчитанная частота выполнения 100 % клинических руководств была у 1,4 % пациентов. Более 75 % клинических руководств выполнено у 19 %, а менее 50 % – у 14,6 % пациентов. Медиана выполнения клинических руководств составила 63,6 % (1–3-й квартили – 54,5–72,7 %).

Доля пациентов с 1-м и 2-м квартилями выполнения клинических руководств («плохое») составила 54,0 %, доля пациентов с 3-м и 4-м квартилями выполнения руководств («хорошее») – 46,0 %. Сравнительная характеристика пациентов с «плохим» и «хорошим» выполнением руководств представлена в таблице 1.

В таблице 2 приведены сравнительные данные, полученные при поступлении в стационар у пациентов с ОКСбпST и разной степенью следования клиническим руководствам.

Из таблицы можно видеть, что пациенты с «хорошим» следованием клиническим руководствам достоверно чаще лечились в «инвазивных» стационарах, чаще госпитализировались в БИТ/БКР, у них чаще были «ишемические» изменения на ЭКГ в виде депрессий ST, им чаще определялись маркеры некроза миокарда, в частности тропонин, чаще уровень маркеров некроза был выше верхней границы нормы. У пациентов с худшим следованием клиническим руководствам достоверно чаще проявлением ОКС не была боль в груди, а время от начала симптомов до госпитализации было значимо больше по сравнению с пациентами с лучшей степенью следования клиническим руководствам.

Таблица 1

**Сравнительные демографические и анамнестические данные
у пациентов с ОКСбпСТ и разной степенью следования клиническим руководствам по лечению**

Показатель	«Хорошее» следование (n=691)	«Плохое» следование (n=811)	p
<i>Демографические данные, n (%)</i>			
Женщины	298 (43,1)	355 (43,9)	0,81
Возраст ≥65 лет	346 (50,1)	416 (51,3)	0,67
<i>Перенесенные заболевания / состояния / факторы риска, n (%)</i>			
Инфаркт миокарда	251 (36,3)	314 (38,7)	0,37
Стенокардия	504 (72,9)	575 (70,9)	0,41
Хроническая сердечная недостаточность	372 (53,8)	467 (57,6)	0,16
Артериальная гипертензия	611 (88,4)	732 (90,3)	0,29
Хроническая почечная недостаточность	21 (3,0)	35 (4,3)	0,24
Инсульт/ТИА	52 (7,5)	56 (6,9)	0,72
Известные коронарные стенозы ≥50 %	132 (19,1)	145 (17,9)	0,59
ЧКВ/КШ	91 (13,2)	113 (13,9)	0,72
Случаи ранней ИБС в семье	142 (20,5)	184 (22,7)	0,35
Фибрилляция предсердий	72 (10,4)	149 (18,4)	<0,0001
Известная гиперлипидемия	231 (33,4)	228 (28,1)	0,03
Курение	170 (24,6)	164 (20,2)	0,048
Сахарный диабет	139 (20,1)	157 (19,4)	0,76
<i>Препараты, принимаемые регулярно до начала ОКС, n (%)</i>			
АСК	342 (49,5)	473 (58,3)	0,00075
Бета-блокатор	281 (40,7)	305 (37,6)	0,25
Ингибитор АПФ/БАР	323 (46,7)	330 (40,7)	0,02
Статин	176 (25,5)	176 (21,7)	0,10

Примечания: ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КШ – коронарное шунтирование, АСК – ацетилсалициловая кислота, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БАР – блокатор рецепторов к ангиотензину.

Таблица 2

**Сравнительные данные при поступлении в стационар
у пациентов с ОКСбпСТ и разной степенью следования клиническим руководствам**

Показатель	«Хорошее» следование (n=691)	«Плохое» следование (n=811)	p
<i>Организационные показатели</i>			
Госпитализация в «инвазивный» стационар, n (%)	532 (77,0)	477 (58,8)	<0,0001
Госпитализация по скорой, n (%)	437 (63,2)	429 (52,9)	<0,0001
Время от начала симптомов до госпитализации; медиана (1–3-й квартили)	6,1 (2,8–20,6)	10,7 (3,3–42,5)	<0,0001
Место госпитализации, n (%): БИТ/БКР	489 (70,8)	331 (40,8)	<0,0001
Общая палата, n (%)	127 (18,4)	428 (52,8)	<0,0001
<i>Клинические показатели, n (%)</i>			
Основной симптом – «не боль»	48 (6,9)	102 (12,6)	0,0004
Систолическое АД ≤100 мм рт. ст.	23 (3,3)	43 (5,3)	0,08
Класс Killip ≥II	56 (8,5)	63 (9,1)	0,80
Значение шкалы GRACE >140 для госпитальной смерти	193 (27,9)	199 (24,5)	0,15
Значение шкалы РЕКОРД ≥2 балла	132 (19,1)	154 (19,0)	0,99
Новые или предположительно новые «ишемические» изменения на первой ЭКГ	439 (63,5)	417 (51,4)	<0,0001
Депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ	265 (38,4)	205 (25,2)	<0,0001
Доля тех, кому определялся тропонин	566 (81,9)	511 (63,0)	<0,0001
Маркер некроза миокарда не определялся	21 (3,0)	84 (10,4)	<0,0001
Маркер некроза выше ВГН	290 (42,0)	224 (27,6)	<0,0001
Креатинин при поступлении >200 мкмоль/л	14 (2,2)	16 (2,2)	0,87
Глюкоза при поступлении >6 ммоль/л	360 (52,1)	316 (39,0)	<0,0001
Гемоглобин при поступлении <110 г/л	40 (5,8)	52 (6,7)	0,59

Примечания: ВГН – верхняя граница нормы, БИТ/БКР – блок интенсивной терапии/блок кардиореанимации.

Частота выполнения коронарных вмешательств в «инвазивных» стационарах была достоверно выше у пациентов с лучшим выполнением клинических руководств: КАГ – 72,4 % vs 63,7 % ($p=0,004$), ЧКВ в первые 2 часа от поступления – 14,7 % vs 3,6 % ($p<0,0001$), ЧКВ в первые 24 часа – 28,9 % vs 7,5 % ($p<0,0001$), ЧКВ в первые 72 часа – 35,7 % vs 16,4 % ($p<0,0001$).

Медианы длительности пребывания в стационаре у пациентов с «плохой» и «хорошей» приверженностью к следованию руководствам были сравнимы: 10,0 дня (1–3-й квартили – 8,0–12,0) vs 10,0 дня (1–3-й квартили – 7,0–13,0) [$p=0,98$].

На рисунке 1 представлены различия по назначению медикаментозных препаратов, обязательных при ОКС, в группах «хорошего» и «плохого» следования руководствам. Обращает на себя внимание недостаточное назначение жизненно важных препаратов в группе больных с ОКС

и «плохим» выполнением лечащими врачами позиций клинических рекомендаций. Эта группа лидирует по частоте нерационального подкожного назначения пациентам нефракционированного гепарина (НФГ).

Частота смертельных исходов за время госпитализации в подгруппах с разной степенью следования руководствам представлена на рисунке 2.

Можно видеть, что существует явная достоверная связь между госпитальной летальностью и степенью следования клиническим руководствам: частота смертельных исходов была значимо выше в подгруппе с «плохим» следованием руководствам.

Проведением многофакторного регрессионного анализа были выявлены независимые предикторы «плохого» следования клиническим руководствам. Они представлены в таблице 3.

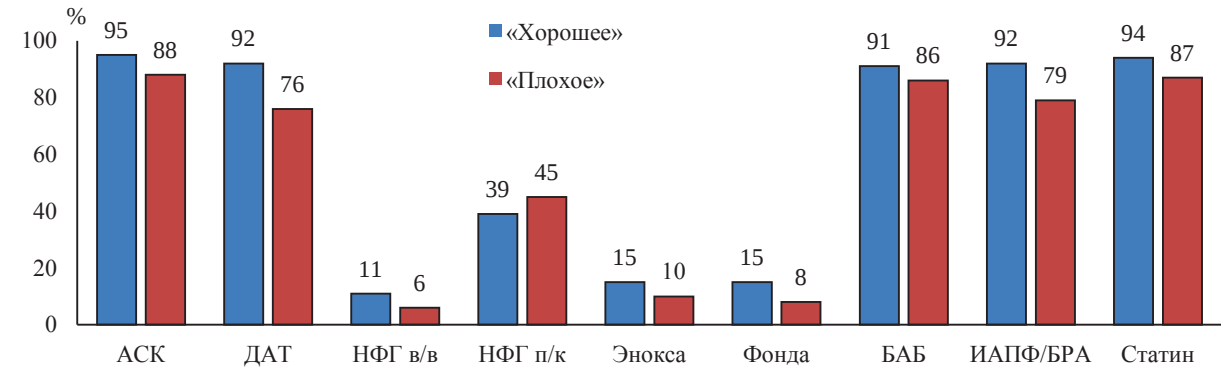


Рис. 1. Частота назначения различных медикаментов за время лечения в стационаре у пациентов с разной степенью приверженности к выполнению руководств: ацетилсалициловой кислоты (АСК), двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), нефракционированного гепарина (НФГ), эноксапарина (Энокса), фондапаринукса (Фонда), бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибитора АПФ/блокатора рецептора к ангиотензину (ИАПФ/БРА). Для всех $p\leq0,001$

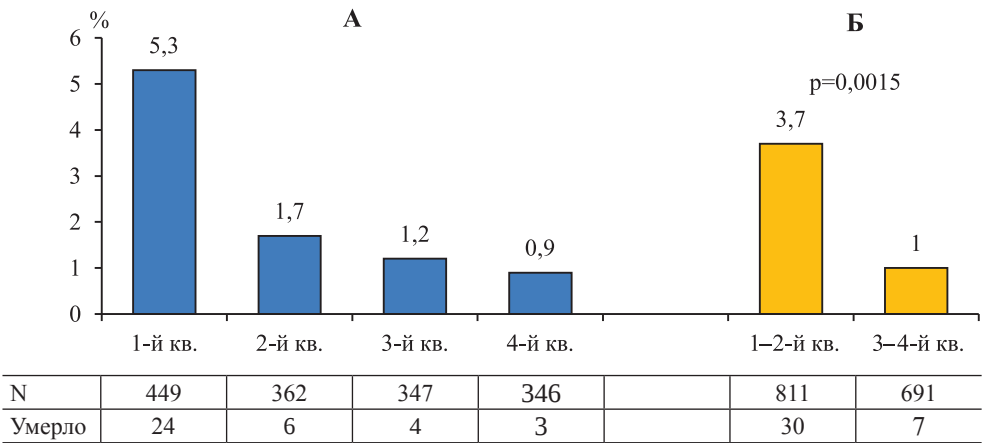


Рис. 2. Частота смертельных исходов за время госпитализации в зависимости от квартилей степени следования руководствам (А) и от «плохого» и «хорошего» следования руководствам (Б)

Таблица 3

**Независимые предикторы «плохого» следования
клиническим руководствам**

Фактор	ОШ	95ДИ	p
Класс Killip IV	5,54	1,47–20,83	0,011
Госпитализация в «неинвазивный» стационар	3,02	2,26–4,05	<0,0001
Фибрилляция предсердий в прошлом	2,81	1,92–4,10	<0,0001
Неиспользование АСК до начала ОКС	1,72	1,27–2,33	<0,0001
Отсутствие депрессий ST на исходной ЭКГ	1,62	1,20–2,19	0,002
Не повышенный уровень тропонина	1,62	1,21–2,18	0,001
Госпитализация не по скорой	1,61	1,22–2,12	0,001
Уровень глюкозы крови ≤6 ммоль/л при поступлении	1,50	1,15–1,97	0,003
Неиспользование ингибитора АПФ/БАР до начала ОКС	1,38	1,02–1,87	0,038

Примечания: ОШ – отношение шансов; 95 ДИ – 95 %-ной доверительный интервал; АСК – ацетилсалициловая кислота; ОКС – острый коронарный синдром; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БАР – блокатор ангиотензиновых рецепторов.

Обсуждение

Настоящий анализ данных российского регистра ОКС «РЕКОРД-3» посвящен актуальной теме – изучению аспектов, связанных с различной приверженностью к выполнению клинических руководств при ОКСбпST. Как известно, более строгое следование руководствам связано с лучшими исходами [8]. При этом есть данные, что при ОКСбпST основные положения клинических руководств выполняются реже, чем при ОКСпST [9]. При анализе результатов российского регистра ОКС «РЕКОРД-2» уже было показано, что менее строгое следование клиническим руководствам было одним из независимых предикторов госпитальной летальности у включенных в регистр пациентов [7]. Также было показано, что худшие исходы, связанные с худшим следованием рекомендациям, мало зависят от исходных клинических характеристик и факторов риска.

Результаты настоящего анализа также показывают, что «плохое» и «хорошее» следование клиническим руководствам не было связано с большинством анамнестических показателей, а с наиболее важными факторами риска, такими как класс Killip>I и шкала GRACE.

В настоящем анализе показана связь между степенью следования руководствам и некоторыми особенностями лечения, но значимость этих данных невелика, так как они в большинстве своем вытекают из той методики, которая использовалась при анализе.

Сама же эта методика, хотя и была довольно простой (учитывала рекомендации I класса), охватила все ключевые обязательные лечебные подходы в острый период ОКС: и организационные, и медикаментозные, и инвазивные. Были учтены основные вынужденные причины невыполнения руководств, например непереносимость препаратов или непроведение КАГ у пациентов без признаков высокого и умеренного риска.

Важно отметить, что даже по использованию тех медикаментов, которые не были учтены при разделении пациентов по степени следования руководствам, пациенты с «хорошим» и «плохим» следованием значимо различались. Например, «плохое» следование руководствам оказалось связано с меньшей частотой использования фондапаринукса, эноксапарина, которые характеризуются протективным эффектом в отношении геморрагических осложнений [10], а также внутривенного капельного введения нефракционированного гепарина (НФГ). При этом отсутствующее в руководствах подкожное введение НФГ в подгруппе пациентов с «плохим» следованием встречалось значимо чаще.

Результаты настоящего анализа повторили уже имеющиеся данные о том, что лучшая приверженность к следованию клиническим руководствам связана с меньшей госпитальной летальностью.

Несомненная клиническая важность лечения пациентов с ОКСбпST в строгом соответствии с клиническими руководствами объясняет попытки понять причины лучшего или худшего выполнения правил лечения. Выполненный в настоящей работе регрессионный анализ, конечно, не выявляет все причины «плохого» лечения, но некоторые важные объективные причины обнаруживает. Так, например, вполне очевидно, что госпитализация в «неинвазивный» стационар может быть связана с худшим следованием руководствам – более оснащенные стационары вынуждены работать с лучшей приверженностью к правилам лечения.

Неудивительно, что наличие фибрилляции предсердий (ФП) также мешает строго следовать руководствам, так как необходимость использовать пероральный антикоагулянт у большинства этих пациентов отчасти «путает карты» врачам.

Тем более, что во время проведения регистра «РЕКОРД-3» еще не вышла последняя версия руководств Европейского общества кардиологов, в которой были определены современные правила использования антитромботических препаратов при ФП (они вышли спустя полгода после включения пациентов).

Наличие класса Killip IV (то есть кардиогенного шока) является, пожалуй, самым очевидным фактором низкой приверженности к руководствам, ведь недостаточное лечение этой группы пациентов вполне традиционно.

Отсутствие депрессий ST на ЭКГ в качестве независимого предиктора «плохого» лечения также объяснимо: ЭКГ без смещений ST порой может заставить врачей усомниться в наличии у пациента ОКС, а значит менее строго следовать клиническим руководствам. Той же логикой может объясняться присутствие в списке предикторов неповышенного уровня тропонина – отсутствие признаков острого ИМ зачастую вынуждает не использовать инвазивные процедуры (отчасти из-за особенностей финансирования).

Другие выявленные независимые предикторы «плохого» следования руководствам могут казаться скорее неожиданными, например, факт не использования на догоспитальном этапе АСК или ингибиторов АПФ/БАР, или нормальный уровень глюкозы крови, или госпитализация не по скорой. Эти выявленные факты вполне могут стать предпосылками для дальнейшего изучения всего, что связано со степенью следования клиническим руководствам при ОКСбпСТ.

Ограничения исследования

1. Несомненно, важным ограничением настоящего анализа является то, что его проведение не было первичной целью проведения регистра «РЕКОРД-3». Он выполнен ретроспективно.

2. Сама методика расчета следования руководствам хотя и кажется вполне объективной, но уравнивает, возможно, неравнозначные вмешательства и пока не верифицирована, несомненно, требует дополнительной проверки.

3. В ходе анализа не было проведено специального «уравновешивания» пациентов с «хорошим» и «плохим» следованием руководствам по основным факторам риска.

4. Проведенный анализ не может в полной мере установить, какие именно причины связаны с «плохим» лечением, так как помимо выявленных предикторов на это могут влиять многие организационные местные факторы, которые невозможно учесть.

Выводы

В ходе проведенного анализа по изучению степени следования современным клиническим руководствам у пациентов с ОКСбпСТ, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3», было выявлено следующее:

1) лишь для 19 % пациентов было выполнено 75 % руководств IA или IB класса;

2) госпитальная летальность у пациентов, относящихся к 1-му и 2-му квартилям следования руководствам («плохое» лечение), была достоверно выше, чем у пациентов с 3-м и 4-м квартилями следования («хорошее» лечение) – 3,7 % против 1,0 % ($p=0,0015$);

3) были выявлены независимые предикторы «плохого» лечения: класс Killip IV, госпитализация в «неинвазивный» стационар, а также госпитализация не по скорой, ФП в прошлом, отсутствие депрессий ST и повышения уровня тропонина, неиспользование АСК, а также ингибитора АПФ/БАР, исходный уровень глюкозы крови ≤ 6 ммоль/л.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC. 2014; 64 (24): 139–228.
2. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2015; 29 August. DOI:10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Эрлих А. Д. Двойная антитромбоцитарная терапия: необходимость приверженности к лечению и возможности ее повышения. Атеротромбоз. 2014; 2: 25–33.
4. Эрлих А. Д. Dual antiplatelet therapy: needs for compliance to therapy and possibilities its increase. Atherothrombosis. 2014; 2: 25–33. [In Russ.].
5. Бойцов С. А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать». Профилактическая медицина. 2012; 2: 3–10.
6. Boytsov S. A. Prevention of noncommunicable diseases in the country: from what to do to how to do. Preventive Medicine. 2012; 2: 3–10. [In Russ.].
7. Hamm C., Crea F. The year in cardiology 2013: acute coronary syndromes, European Heart Journal. 2014; 35: 349–352. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv548.
8. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Регистр острых коронарных синдромов «РЕКОРД». Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2009; 49 (7/8): 4–13.
9. Эрлих А. Д., Gratsiansky N. A. Registry of Acute Coronary Syndromes RECORD. Characteristics of patients and results of Inhospital Treatment. Kardiologia. 2009; 49 (7/8): 4–13. [In Russ.].

7. Эрлих А. Д., Харченко М. С., Барбараш О. Л., Кашталап В. В. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра «РЕКОРД-2»). Кардиология. 2013; 1: 14–22.

Erlikh A. D., Kharchenko M. S., Barbarash O. L., Kashtalap V. V. et al. Adherence to Guidelines on Management of Acute Coronary Syndrome in Russian Hospitals and Outcomes of Hospitalization (Data From the RECORD-2 Registry). Kardiologiya. 2013; 53 (1): 14–22. [In Russ.].

8. Peterson E. D., Roe M. T., Mulgund J. et al. Association Between Hospital Process Performance and Outcomes Among Patients With Acute Coronary Syndromes. JAMA. 2006; 295 (16): 1912–1920.

9. Somma K. A., Bhatt D. L., Fonarow G. C. et al. Guideline adherence after ST-segment elevation versus non-ST segment elevation myocardial infarction. Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2012; Sep. 1; 5 (5): 654–661.

10. Samama C. M., Rosencher N., Lecoules N., Kierzek G., Claessens Y. E., Riou B. et al. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2013; 11 (10): 1833–1843.

*СПИСОК УЧАСТНИКОВ РЕГИСТРА «РЕКОРД-3»

Барнаул: Рудакова Д., Сукманова Д., Бочарова А., Бубнова Е., Рогачева К., Гатальский К., Максакова Е., Фролова Ф., Бессонова А., Нечаева Д., Павличенко О., Танана О., Харитонова Я., Вялова И., Лисоченко А.

Владимир: Панин А., Наумчик А., Фомин Ю., Саверова Ю.

Воронеж: Шевченко И., Будяк В., Елистратова О., Исламов Р., Костюков О., Козьмин М., Сафонов А., Федотов О., Фетисов Е., Филиппских Д., Дмитренко С., Испирьян А., Бородинова И., Ермилова М., Подрезова М.

Динская: Сергачева И., Баркова А., Денисенко Е., Барков П.

Ейск: Костюковец Р., Семенюта Е., Мурашко Е., Щеглова Т., Савенко Д.

Казань: Галявич А., Мухаметгатова Д., Балева Л.

Калининград: Медведев А., Данилов В., Шарохина Т.

Канаевская: Жукова А., Рокотянская Е., Белов А.

Кемерово: Барбараш О., Кашталап В., Тавлуева Е., Печерина Т., Федорова Н., Кочергина А., Чичкова Т., Андрязнова А.

Краснодар: Космачева Е., Сокаева З., Макухин В., Кругберг Л., Рафф С., Кижватова Н., Прасолова С., Баба-ян В., Волощенко М., Гинтер Ю., Веселенко М., Мерзлякова С.

Крымск: Матевосян А., Яготина Л., Тигай С., Яцунова А., Ефимкина Л.

Кушевка: Гиниятова М., Терновая С., Москаленко Л.

Лабинск: Исаева Н., Щербинина Е., Русов А.

Люберцы: Гинзбург М., Мешкова Е.

Москва: Гиляров М., Новикова Н., Чепкий Д., Нестеров А., Константинова Е., Ткаченко К., Козуб А., Семакина С., Тарасенко С., Зацаринная Е., Грачева Е.

Нижний Новгород: Починка И., Ботова С., Гвоздулина М.

Одинцово: Харченко М., Шарафутдинова Д.

Омск: Ситников Г., Корсаков М., Пивень С.

Оренбург: Виноградова О., Захаров С., Дружинина Д.

Павловская: Маркосян М., Захарченко М., Дронова А., Борисов И.

Пермь: Сыромятников Л., Симончик А., Лапин О., Акулова М., Чижова А.

Починки: Шептунов О., Гагаев А., Быстрова Н.

Псков: Калашников С., Кудрявцева О., Шапошников А., Семенова О., Романова Н.

Самара: Дупляков Д., Скуратова М., Глинина Е., Ахматова Ю., Лоцманова Е., Габерман О., Данилова Е., Рубаненко О., Андреева С.

Санкт-Петербург: Костенко В., Скородумова Е., Федоров А., Сиверина А.

Сочи: Бочманова Ю., Зыков М., Смагин И., Селиванова Н., Мартиросян Е.

Сызрань: Мирошник Е., Якунин А., Мендель Я., Анисимова А., Антонова М., Кузьмина Н.

Тальменка: Наренкова С., Ковалева О.

Выселки: Святенко О., Солоп И.

Таруса: Охотин А., Осипов М., Осипов В.

Тверь: Алексеев Д., Разыграев Р., Шехаба Л., Яковлева М.

Тихорецк: Свистунов М., Циганет Л., Гончаров В.

Тольятти: Пухова А., Карбузов М.

Томск: Марков В., Сыркина А., Белокопытова Н.

Туапсе: Киселев А., Поправко А.

Улан-Удэ: Донирова О., Сультимова И., Новокрещенных О.

Усть-Лабинск: Туник Е.

Чита: Ларева Н., Романова Е., Хлуднев С., Маришкина К., Абрамова Л.

Статья поступила 20.04.2016

Для корреспонденции:

Кашталап Василий Васильевич

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 64-31-53

E-mail: kashvv@kemcardio.ru

For correspondence:

Kashtalap Vasily

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-31-53

E-mail: kashvv@kemcardio.ru

АКТУАЛЬНАЯ АРИТМОЛОГИЯ

ACTUAL ARRHYTHMOLOGY

УДК 616.127-005.1:616-001.2]:616.89-008.46/.47

СОСТОЯНИЕ ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ И МЫШЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

И. М. ДАВИДОВИЧ¹, С. А. СКОПЕЦКАЯ²

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Хабаровск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ. Хабаровск, Россия

Цель. Сравнительная оценка состояния памяти, внимания и мышления у пациентов с ИБС до, в ранние и отдаленные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) в зависимости от исходных нарушений ритма и проводимости.

Материалы и методы. У 80 пациентов с ИБС (1-я группа (23 человека) – с фибрилляцией предсердий (ФП); 2-я группа (57 человек) – с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и/или с атриовентрикулярными блокадами (АВБ) высоких степеней) проведена сравнительная оценка состояния памяти, внимания и мышления до, первоначально (5–7-й день) и повторно (30–40-й день) после имплантации постоянного ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма и проводимости.

Результаты. Установлено, что у пациентов обеих групп наблюдалось снижение показателей памяти, внимания и мышления. Имплантация постоянного ЭКС первоначально вызывала улучшение отдельных показателей когнитивных функций (КФ), в большей степени у пациентов с исходными ССУ и/или АВБ, чем с ФП. При повторном обследовании вновь наступало снижение КФ в обеих группах, что, возможно, было обусловлено ростом личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС.

Заключение. Применение постоянного ЭКС первоначально способствовало улучшению показателей когнитивных функций в зависимости от исходных нарушений ритма и проводимости. При повторном обследовании через месяц вновь наступало их снижение.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, постоянная электрокардиостимуляция, когнитивные функции.

MEMORY, ATTENTION AND COGNITION STATUS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AT EARLY AND REMOTE PERIODS AFTER IMPLANTATION OF ELCTROCARDIOSTIMULATOR, DEPENDING ON INITIAL RHYTHM DISORDERS

I. M. DAVIDOVICH¹, S. A. SKOPETSKAYA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Far East State Medical University. Khabarovsk, Russia

² Federal State Budgetary Cardio-Vascular Surgery Center. Khabarovsk, Russia

Purpose. To compare memory, attention and cognition status in patients with Ischemic heart disease (IHD), before, at early (5–7 days) and long-term (30–40 days) periods after implantation of permanent pacemaker, depending on initial rhythm and conductivity disorders.

Materials and methods. 80 patients with IHD: 1st group: 23 patients with atrial fibrillation (AF); 2nd group: 57 patients with the syndrome of sick sinus syndrome (SSS) and/or atrioventricular block (AVB) of a high degree were evaluated for memory, attention and cognition status, before and early (5–7th day) and long-term (30–40th day) periods after implantation of permanent pacemaker, considering initial rhythm and conductivity disorders.

Results. Patients of both groups demonstrate decrease in memory, attention and cognition indexes. Implantation of permanent pacemaker at an early period resulted in improvement of certain cognitive functions, predominantly in patients with initial SBWS and AVB than with AF. At long-term period, cognitive functions declined in both groups, likely due to increase of personal and situational anxiety and adaptation to pacemaker work.

Conclusion. Permanent pacemaker at early periods improve cognitive function indexes depending on initial rhythm and conductivity disorders. At long-term periods after a month, its decline occurs.

Key words: heart rhythm disorders, permanent pacemaker, cognitive functions.

Введение

Развитие современной цивилизации сопряжено с увеличением продолжительности жизни, что столь неизбежно приводит к «постарению» населения. Этот процесс обусловлен различными факторами, в том числе и прогрессом в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смертности граждан развитых стран [1].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), при которой наблюдается различная степень выраженности повреждения миокарда, является одной из основных причин, приводящих к ремоделированию камер сердца, что, в свою очередь, способствует возникновению разнообразных нарушений ритма и проводимости. В настоящее время для коррекции сердечных аритмий используют целый арсенал как медикаментозных, так и хирургических методов лечения. При этом одним из наиболее перспективных и эффективных способов среди хирургических методов лечения нарушений сердечного ритма и проводимости сердца остается имплантация различных типов постоянных электрокардиостимуляторов (ЭКС) [2]. Наряду с этим увеличивающаяся продолжительность жизни и рост числа пожилых людей предъявляют определенные требования и к качеству их жизни, среди разнообразных критериев которого немалое место занимает и состояние когнитивных функций (КФ) [3].

В литературе имеются единичные сведения о влиянии постоянного ЭКС на КФ у данной категории больных [4–7]. При этом нет данных о состоянии КФ после имплантации постоянного ЭКС в зависимости от первоначальных нарушений ритма и проводимости.

Цель работы: сравнительная оценка состояния памяти, внимания и мышления у пациентов с ИБС до, в разные сроки после имплантации постоянного ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма и проводимости.

Материалы и методы

Оригинальное проспективное исследование, включающее 80 пациентов (37, 46,2 %, мужчин и 43, 53,8 %, женщин, средний возраст – 64,0±5,6 года) с ИБС, осложненной нарушением ритма и проводимости сердца, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС. Набор пациентов осуществляли с сентября 2013-го по август 2015 года. Все больные обследованы, оперированы и наблюдались в поликлинике и стационаре ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава

России г. Хабаровска. Критерии включения: ИБС, подтвержденная клиникой стенокардии или перенесенным инфарктом миокарда; планируемая операция имплантации ЭКС; добровольное согласие больного на включение и проведение исследования; отсутствие критериев исключения. Критерии исключения: возраст старше 75 лет; наличие хронической ревматической болезни сердца с приобретенными пороками, постмиокардитический кардиосклероз, идиопатическое нарушение ритма и проводимости, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) III ФК, 2 А стадии и выше, атеросклероза сонных артерий с гемодинамически значимыми стенозами и/или перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения любого генеза; артериальная гипертензия или постоянный прием антигипертензивных препаратов для контроля АД; отказ от начала или продолжения исследования.

В зависимости от исходного нарушения ритма пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (23 человека – 28,6 %) с фибрилляцией предсердий (ФП) – 12 с постоянной и 11 с пароксизмальной формами; 2-я группа (57 человек – 71,4 %) с брадиаритмиями – 33 с синдромом слабости синусового узла (СССУ), 17 – с атриовентрикулярными блокадами (АВБ) высоких степеней и 7 с сочетанием СССУ и АВБ. Показания к операции имплантации постоянного ЭКС устанавливались соответственно «Клиническим рекомендациям по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» 2013 года [8]. С учетом рекомендаций 11 пациентам 1-й группы был имплантирован двухкамерный частотоадаптивный ЭКС типа DDDR и 12 – с изолированной желудочковой стимуляцией типа VVI, всем пациентам 2-й группы – DDDR. Все больные получали адекватную медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения ИБС.

Работа одобрена локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «ДВГМУ» Минздрава России в соответствии с положением Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 № 30-ФЗ, от 20.12.1999 № 214-ФЗ, соответствует общепринятым нормам морали, требованию соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимавших участие в исследовании и не представляет риска для участников. Все включенные пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки состояния когнитивных функций был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс Status PF, разработанный Кемеровским государственным университетом (свидетельство № 2001610233 об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам) [9], который прошел проверку и успешно применяется у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [10, 11]. Оценивали показатели зрительной памяти (ЗП), используя «Тест запоминания 10 чисел», – на экране последовательно появляются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «Тест запоминания 10 слов» – аналогично. Показатели слуховой памяти (СП) оценивали с помощью «Теста запоминания 10 чисел» – последовательно проговариваются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «Тест запоминания 10 слов» – аналогично. Объем внимания (ОВ) оценивали с помощью матрицы размером 5×5 см, в определенных участках которой в течение 1 секунды появлялось разное количество крестиков (исходное количество задается пользователем). Пациенту необходимо запомнить расположение крестиков и затем указать с помощью стрелок. Исследование мышления (в баллах) происходило методом простых аналогий (ПА) – требовалось из списка подобрать слово, взаимосвязанное с данными, всего 30 заданий; сложных аналогий (СА), который включает в себя 20 пар слов, задача пациента определить отношение между словами в паре, затем найти аналог и выбрать пару слов с такой же логической связью. Оценивали личностную тревожность (ЛТ) и реактивную (ситуационную) тревожность (РТ) по тесту Спилбергера – Ханина. Тестирование трижды осуществляли в утренние часы: до постановки ЭКС, на 5–7-й день (первоначальное) и на 30–40-й день (повторное) после имплантации ЭКС.

Сравнительный анализ частоты распределения оцениваемых показателей и равенства дисперсий изучаемых признаков проводился с помощью пакетов статистических программ Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Использовали вычисление средних величин и стандартных ошибок. Определение связи между изучаемыми величинами происходило методом корреляционного анализа по Спирмену. Равенство дисперсий при наличии ненормального распределения, а также малое число совпадений в сравниваемых группах значений признака определило в качестве основ-

ного критерия U-критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту ($62,8 \pm 5,5$ и $64,5 \pm 5,9$ года) и соотношению мужчин и женщин ($34,8/65,2$ и $38,6/61,4$ %). Сравнительная оценка показателей памяти показала, что исходно, до имплантации ЭКС, величины зрительной памяти на числа и слова в обеих группах значимо не различались. Первоначально (на 5–7-й день) после установки ЭКС произошло достоверное увеличение количества запоминаемых чисел в каждой группе, слов – только во 2-й группе, в 1-й группе имела место только тенденция к росту данного показателя. При этом количество запоминаемых чисел у пациентов 2-й группы было достоверно больше, чем в 1-й. При повторном обследовании (30–40-й день) после имплантации ЭКС у пациентов обеих групп было отмечено значимое снижение числа запоминаемых слов, количество которых не отличалось от исходных значений и между группами. Аналогичная ситуация наблюдалась в отношении запоминания чисел у пациентов 2-й группы. Наряду с этим у пациентов 1-й группы количество запоминаемых чисел стало достоверно больше, по сравнению с исходной величиной (табл. 1).

Исходно, до установки ЭКС, показатели слуховой памяти на числа и слова в обеих группах были сопоставимы. У пациентов 1-й группы достоверных изменений в показателях слуховой памяти как при первоначальном, так и при повторном обследовании не произошло. Вместе с тем у больных 2-й группы при первоначальном обследовании наблюдали достоверное увеличение количества запоминаемых чисел и слов, которое вновь значимо снижалось при повторном обследовании и не отличалось от исходного состояния (табл. 2).

Исходно ОВ в обеих группах не различался. Первоначально после имплантации ЭКС происходило достоверное его возрастание только у пациентов 2-й группы, при этом он значимо отличался от показателя в 1-й группе. При повторном тестировании в каждой из групп наблюдали достоверное по отношению к первоначальному снижение ОВ. Однако если у пациентов 1-й группы его величина не отличалась от исходного значения, то во 2-й группе больных он оставался достоверно выше исходного показателя, а также от величины 1-й группы при повторном обследовании (табл. 3).

Изучение показателей мышления показало, что исходно в обеих группах количество баллов

Таблица 1

Показатели зрительной памяти у пациентов с ИБС в разные сроки тестирования: после имплантации ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма сердца

Тестирование	1-я группа (ФП, n=23)		2-я группа (СССУ/АВБ, n=57)	
	Числа	Слова	Числа	Слова
До установки ЭКС (исходное)	3,8±0,27 p=0,11, p ₁ =0,029	4,6±0,26 p=0,77, p ₁ =0,07	4,3±0,16 p ₁ =0,001, p ₃ =0,09	4,5±0,19 p ₁ =0,001, p ₃ =0,16
На 5–7-й день (первоначальное)	4,6±0,29 p=0,033, p ₂ =0,48	5,3±0,27 p=0,12, p ₂ =0,019	5,4±0,17 p ₂ =0,005	5,7±0,12 p ₂ =0,001
На 30–40-й день (повторное)	4,9±0,31 p ₃ =0,011	4,4±0,32 p ₃ =0,63	4,7±0,17 p=0,55	4,9±0,21 p=0,2

Примечание. p – значимость различий между группами в соответствующие сроки; p₁ – значимость различий между исходным и первоначальным тестированием в каждой группе; p₂ – значимость различий между первоначальным и повторным тестированием в каждой группе; p₃ – значимость различий между исходным и повторным тестированием в каждой группе.

Таблица 2

Показатели слуховой памяти у пациентов с ИБС в разные сроки тестирования: после имплантации ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма сердца

Тестирование	1-я группа (ФП, n=23)		2-я группа (СССУ/АВБ, n=57)	
	Числа	Слова	Числа	Слова
До установки ЭКС (исходное)	4,1±0,31 p=0,35, p ₁ =0,48	4,4±0,21 p=0,34, p ₁ =0,18	3,8±0,16 p ₁ =0,001	4,1±0,18 p ₁ =0,001
На 5–7-й день (первоначальное)	4,4±0,29 p=0,38, p ₂ =0,22	4,8±0,18 p=0,34, p ₂ =0,76	4,7±0,18 p ₂ =0,001	5,0±0,11 p ₂ =0,001
На 30–40-й день (повторное)	3,8±0,38 p=0,55, p ₃ =0,54	4,7±0,27 p=0,11, p ₃ =0,39	3,6±0,15 p ₃ =0,36	4,2±0,16 p ₃ =0,68

Примечание. p – значимость различий между группами в соответствующие сроки; p₁ – значимость различий между исходным и первоначальным тестированием в каждой группе; p₂ – значимость различий между первоначальным и повторным тестированием в каждой группе; p₃ – значимость различий между исходным и повторным тестированием в каждой группе.

Таблица 3

Показатели объема внимания у пациентов с ИБС в разные сроки тестирования: после имплантации ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма сердца

Тестирование	Объем внимания (балл)	
	1-я группа (ФП, n=23)	2-я группа (СССУ/АВБ, n=57)
До установки ЭКС (исходное)	5,1±0,27 p=0,37, p ₁ =0,12	4,8±0,18 p ₁ =0,001
На 5–7-й день (первоначальное)	5,6±0,16 p ₂ =0,046, p=0,043	6,3±0,17 p ₂ =0,003
На 30–40-й день (повторное)	4,6±0,26 p=0,017, p ₃ =0,19	5,5±0,17 p ₃ =0,011

Примечание. p – значимость различий между группами в соответствующие сроки; p₁ – значимость различий между исходным и первоначальным тестированием в каждой группе; p₂ – значимость различий между первоначальным и повторным тестированием в каждой группе; p₃ – значимость различий между исходным и повторным тестированием в каждой группе.

при определении ПА и СА не различалось. Первоначально после установки ЭКС у пациентов 1-й группы наблюдали достоверное увеличение числа баллов в ПА и СА, которое не менялось при повторном обследовании и значимо отличалось от исходных значений. У больных 2-й группы при первоначальном обследовании также отмечали достоверное увеличение числа баллов в ПА и СА. Однако при повторном обследовании происходило достоверное их снижение по отношению к первоначальному, при этом ПА не отличались от исходных значений, а СА – достоверно их превышали (табл. 4).

Обсуждение

В настоящее время в литературе имеется большое число работ, посвященных состоянию КФ у пациентов с различными нарушениями ритма и проводимости, в первую очередь с ФП. Данные метаанализов последних лет показывают, что у пациентов с ФП, в отличие от лиц с синусовым ритмом, имеет место различной степени выра-

Таблица 4

Показатели мышления (простые и сложные аналогии) у пациентов с ИБС в разные сроки тестирования: после имплантации ЭКС в зависимости от исходных нарушений ритма сердца

Тестирование	1-я группа (ФП, n=23)		2-я группа (СССУ/АВБ, n=57)	
	ПА (балл)	СА (балл)	ПА (балл)	СА (балл)
До установки ЭКС (исходное)	19,2±1,16 p=0,053, p ₁ =0,015	7,2±0,57 p=0,88, p ₁ =0,001	21,1±0,35 p ₁ =0,001	7,3±0,36 p ₁ =0,001
На 5–7-й день (первоначальное)	23,0±0,76 p=0,13, p ₂ =0,88	9,9±0,28 p=0,75, p ₂ =0,24	24,2±0,39 p ₂ =0,001	10,0±0,16 p ₂ =0,001
На 30–40-й день (повторное)	22,8±0,96 p=0,23, p ₃ =0,03	9,4±0,31 p=0,22, p ₃ =0,004	21,5±0,57 p ₃ =0,56	8,8±0,27 p ₃ =0,01

Примечание. p – значимость различий между группами в соответствующие сроки; p₁ – значимость различий между исходным и первоначальным тестированием в каждой группе; p₂ – значимость различий между первоначальным и повторным тестированием в каждой группе; p₃ – значимость различий между исходным и повторным тестированием в каждой группе.

женности когнитивный дефицит, который не зависит от формы ФП и даже от наличия или отсутствия инсульта в анамнезе [12–14]. При этом обсуждаются различные механизмы, способствующие снижению КФ при ФП, в первую очередь это тромбоэмболические осложнения [20, 25], сопутствующая артериальная гипертензия (АГ) [15, 16], снижение перфузии белого вещества головного мозга [4, 17], а также возраст [7]. Необходимо отметить, что практически все перечисленные исследования были проведены у пациентов с ФП в отсутствие постоянного ЭКС. Значительно меньше данных о состоянии КФ у пациентов с брадикардиями вследствие СССУ и АВБ [18]. Ю. А. Казаков и соавт. выявили наличие различной степени тяжести когнитивного дефицита в виде нарушений краткосрочной памяти, внимания и концентрации по данным МоСа-теста практически у 90 % больных с брадикардиями, более выраженное – при АВБ, чем СССУ [5]. Этими же авторами оценено влияние имплантации постоянного ЭКС на показатели КФ в различные сроки после операции.

Отличительной особенностью настоящего исследования было то, что мы провели сравнительный анализ состояния КФ у двух групп пациентов, принципиальное различие между которыми заключалось в том, что у больных 1-й группы, где была ФП, для предотвращения развития тахикардиомиопатии, когда частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами [8] и при которой имел место различной степени риск кардиоэмболических осложнений, и 2-й группы, с брадикардиями и синкопальными состояниями в анамнезе, что явилось показанием к установке постоянного ЭКС. Кроме того, мы не включали в него пациентов с АГ, а только с ИБС, в связи с чем 1-я группа, с ФП, оказалась

меньше по количеству, чем 2-я, поскольку наиболее частой причиной возникновения ФП служит именно АГ [19]. Однако это позволило исключить АГ как фактор риска возникновения когнитивного дефицита. Ранее нами было показано, что исходно у пациентов, имеющих показания к установке постоянного ЭКС, независимо от вида нарушения ритма и проводимости, имели место легкие дементные нарушения по шкале оценки психического статуса (MMSE), в основном обусловленные снижением памяти и внимания [20]. Таким образом, оба нарушения ритма, принципиально различающиеся по частоте сердечных сокращений, одинаково отрицательно влияли на состояния КФ, хотя механизмы были, вероятно, различные.

Первоначально, в раннем послеоперационном периоде (5–7-й день) после имплантации ЭКС, было отмечено достоверное разной степени улучшение исследуемых параметров КФ в обеих группах. При этом у пациентов 1-й группы улучшение показателей ЗП и ОВ способствовало и улучшению мышления, что подтверждается данными корреляционного анализа (ЗП (числа)/СА – r=0,268, p=0,044; ОВ/ПА – r=0,215, p=0,039; ОВ/СА – r=0,392, p=0,025). Во 2-й группе улучшение показателей памяти в большей степени способствовало улучшению ОВ (ЗП (числа)/ОВ – r=0,457, p=0,021; ЗП (слова)/ОВ – r=0,401, p=0,037), который в эти сроки был значимо выше, чем у пациентов 1-й группы. При повторном обследовании (30–40-й день) в обеих группах вновь наступало снижение исследуемых параметров КФ, которые практически не отличались от исходных значений, за исключением показателей мышления, которые хотя и уменьшались, но все же превышали исходные значения.

Ранее отдельные авторы [5] показали, что у пациентов с брадиаритмиями через месяц по-

сле установки ЭКС в целом начинают улучшаться показатели КФ, хотя и весьма незначительно. Мы полагаем, что отсутствие подобной тенденции у наших пациентов могло быть обусловлено сохраняющейся у них высокой личной и ситуационной тревожностью, а также уровнем депрессии [20]. Полагают, что подобная ситуация обусловлена возникновением тревоги о «надежности» работы нового устройства [5], которая, по нашему мнению, может препятствовать или даже отрицательно влиять на восстановление КФ. Так, в 1-й группе имела место отрицательная зависимость между показателями тревожности, памяти и мышления (личная тревожность/ЗП (слова) – $r=-0,459$, $p=0,042$; личная тревожность/СП (числа) – $r=-0,292$, $p=0,044$; личная тревожность/СА – $r=-0,359$, $p=0,031$; ситуационная тревожность/ЗП (слова) – $r=-0,371$, $p=0,045$; ситуационная тревожность/СП (слова) – $r=-0,332$, $p=0,028$). Во 2-й группе – личная тревожность/ЗП (числа) – $r=-0,419$, $p=0,029$; личная тревожность/СП (числа) – $r=-0,348$, $p=0,033$; личная тревожность/СП (слова) – $r=-0,232$, $p=0,044$; личная тревожность/ОВ – $r=-0,331$, $p=0,048$; ситуационная тревожность/ЗП (числа) – $r=-0,364$, $p=0,028$; ситуационная тревожность/ОВ – $r=-0,297$, $p=0,036$). Необходимо отметить, что наше исследование было ограничено сроками примерно в один месяц после проведения установки постоянного ЭКС. В литературе имеются данные об улучшении КФ в более отдаленный период, от 3 до 6 месяцев, после имплантации ЭКС. По мнению авторов, это обусловлено улучшением показателей системной гемодинамики и, как следствие, церебрального кровотока, а также адаптации пациента к работе ЭКС [4, 5].

Заключение

1. Сравнительное исследование оценки состояния КФ у пациентов с ИБС и различными нарушениями ритма и проводимости показало, что как брадиаритмии (СССУ и АВБ), так и тахикардии (ФП) способствовали появлению когнитивного дефицита.

2. В ранние сроки (5–7-й день) после установки постоянного ЭКС происходило улучшение отдельных показателей когнитивных функций, в большей степени у пациентов с исходными СССУ и/или АВБ, чем с ФП.

3. В отдаленные сроки (30–40-й день) вновь наступало снижение КФ в обеих группах, что, возможно, было обусловлено ростом личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Roth G. A., Forouzanfar M. H., Moran A. E. et al. Demographic and epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1333–1341.
2. Бокерия Л. А., Ревизишвили А. Ш., Дубровский И. А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 году. *Вестник аритмологии.* 2012; 68: 77–80.
3. Bokerija L. A., Revishvili A. Sh., Dubrovskij I. A. Sostojanie jelektrokardio-stimuljacii v Rossii v 2010 godu. *Vestnik aritmologii.* 2012; 68: 77–80.
3. Здоровье-21: Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ. Европейская серия по достижению здоровья для всех. 1999; 6: 293.
4. Zdorov'ye-21: Osnovy politiki dostizhenija zdorov'ja dlja vseh v Evropejskom regione VOZ. *Evropejskaja serija po dostizheniju zdorov'ja dlja vseh.* 1999; 6: 293.
4. Ефимова Н. Ю., Чернов В. И., Ефимова И. Ю. и др. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на когнитивную дисфункцию у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: взаимосвязь с церебральной перфузией. *Вестник аритмологии.* 2008; 54: 15–19.
5. Efimova N. Ju., Chernov V. I., Efimova I. Ju. i dr. Vlijanie implantacii jelektrokardio-stimuljatora na kognitivnuju disfunkciju u pacientov s postojannoju formoj fibrilljacii predserdij: vzaimosvjaz' s cerebral'noj perfuziej. *Vestnik aritmologii.* 2008; 54: 15–19.
5. Казаков А. Ю., Неведов В. И. Когнитивные нарушения и эмоциональное состояние при хирургическом лечении хронических брадиаритмий. *Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология».* 2014; 3: 7–14.
6. Kazakov A. Ju., Nefedov V. I. Cognitive disorders and emotional condition during surgical treatment of chronic bradyarrhythmias. *Gerald of Tver State University. Series: Biology and Ecology.* 2014; 3: 7–14. [In Russ.].
6. Gribbin G. M., Gallagher P., Young A. H. et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function. *Heart.* 2005; 91: 1209–1210.
7. Rosen S. D. Pacemaker Implantation Cerebral Function. *Gerontology.* 1994; 40: 286–288.
8. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.; 2013.
9. Klinicheskie rekomendacii po provedeniju elektrofiziologicheskikh issledovanij, kateternoy ablacii i primeneniju implantiruemyh antiaritmicheskikh ustrojstv. *Moscow;* 2013.
9. Иванов В. И., Литвинова Н. А., Березина М. Г. Автоматизированный комплекс для индивидуальной оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека «СТАТУС ПФ». *Валеология.* 2004; 4: 70–73.
10. Ivanov V. I., Litvinova N. A., Berezina M. G. Automated complex for individual assessment of individual and typological characteristics of the human functional state «STATUS PF». *Valeologija.* 2004; 4: 70–73. [In Russ.].
10. Давидович И. М., Афонасков О. В., Старовойтова Ю. К. Суточный профиль артериального давления, показатели памяти и внимания у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010; 9 (1): 20–24.
- Davidovich I. M., Afonaskov O. V., Staroverova Ju. K. Circadian blood pressure profile, memory and attention param-

eters in young men with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010; 9 (1): 20–24. [In Russ.].

11. Тарасова И. В., Трубникова О. А., Кухарева И. Н. Методические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015; 4: 73–78.

Tarasova I. V., Trubnikova O. A., Kuhareva I. N. Methodological approaches to the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery clinic. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015; 4: 73–78. [In Russ.].

12. Antonis S. Manolis. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment. Hospital Chronicles. 2015; 10 (3): 129–136.

13. Kalantarian S., Stern T. A., Mansour M. et al. Cognitive Impairment Associated With Atrial Fibrillation: A meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2013; 158: 338–346.

14. Lin T., Wissner E., Tilz R. et al. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation. JAFib. 2014; 7 (1): 107–113.

15. Крюков Н. Н., Портнова Е. В. Роль артериальной гипертензии и суправентрикулярных аритмий в нарушении когнитивной функции: современное состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (5): 519–524.

Krjukov N. N., Portnova E. V. Role of hypertension and supraventricular arrhythmias in cognitive impairments: the current problem state. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013; 9 (5): 519–524. [In Russ.].

16. Marzona I., O'Donnell M., Teo K. et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibril-

lation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. CMAJ. 2012; 184 (6): 329–336.

17. Деревнина Е. С., Акимова Н. С., Мартынович Т. В. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Анналы аритмологии. 2013; 10 (2): 87–94.

Derevnina E. S., Akimova N. S., Martynovich T. V. Cognitive impairments in atrial fibrillation associated with cardiovascular diseases. Annals of Arrhythmology. 2013; 10 (2): 87–94. [In Russ.].

18. Albertsen A. E., Nielsen J. C. Selecting the appropriate pacing mode for patients with sick sinus syndrome: evidence from randomized clinical trials. Card. Electrophysiol. Rev. 2003; 7(4): 406–410.

19. Kakkar A. K., Mueller I., Bassand J.-P. et al. Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the International, Observational, Prospective GARFIELD Registry. PLoS ONE. 2013; 8 (5): 63479.

20. Давидович И. М., Скопецкая С. А. Состояние памяти, внимания, уровня депрессии и тревожности у пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной электрокардиостимуляцией. Дальневосточный медицинский журнал. 2015; 4: 6–11.

Davidovich I. M., Skopetskaja S. A. Memory, attention status and depression – anxiety level in patients with ischemic heart disease (IHD) and a constant electrocardiac stimulation. Far Eastern Medical Journal. 2015; 4: 6–11. [In Russ.].

Статья поступила 14.03.2016

Для корреспонденции:

Давидович Илья Михайлович

Адрес: 680000, Хабаровск,

ул. Ким Ю Чена, 10

Тел. 8 (914) 542-48-21

E-mail: ilyadavid@rambler.ru

For correspondence:

Davidovich Ilya

Address: 10, Kim Yu Chen st., Khabarovsk,

680000, Russian Federation

Tel. +7 (914) 542-48-21

E-mail: ilyadavid@rambler.ru

УДК 612.171.6:612.176.2: 612.176.4

АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ УЗЛОВАЯ РЕЦИПРОКНАЯ ТАХИКАРДИЯ ТИПА SLOW/SLOW ПРИ НАЛИЧИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ

С. Е. МАМЧУР, Е. А. ХОМЕНКО, Н. С. БОХАН, М. П. РОМАНОВА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Представлен клинический случай электрофизиологического исследования и катетерной абляции атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии типа slow/slow при наличии атриовентрикулярной блокады первой степени, имитирующей предсердную эктопическую или ортодромную тахикардию. Описаны приемы дифференциальной диагностики и объяснены механизмы феномена.

Ключевые слова: атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия.

SLOW/SLOW TYPE OF ATRIOVENTRICULAR NODAL REENTRANT TACHYCARDIA IN FIRST DEGREE ATRIOVENTRICULAR BLOCK

S. E. Mamchur, E. A. Khomenko, N. S. Bokhan, M. P. Romanova

Federal State Budgetary Scientific Institution Research institute for complex problems of cardiovascular diseases. Kemerovo, Russia

The report describes the case of slow/slow type of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in first degree atrioventricular block which simulate atrial ectopic or orthodromic tachycardia. Differential diagnosis technique is described and mechanisms of the phenomenon are illustrated.

Key words: atrioventricular nodal reentrant tachycardia.

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) – самая распространенная тахикардия, около 52 % из всех пациентов с суправентрикулярными тахикардиями [1, 2, 6]. Механизмом возникновения аритмии является реентри между быстрым и медленным путями атриовентрикулярного (АВ) проведения. В настоящее время выделяют три электрофизиологических типа АВУРТ: к типичной форме относят АВУРТ slow/fast, к атипичной – fast/slow и slow/slow формы тахикардии [5–7]. Последняя, наиболее редкая, встречается в 4 % всех случаев АВУРТ [1, 2].

В статье представлен клинический случай электрофизиологического исследования и катетерной абляции атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии типа slow/slow при наличии атриовентрикулярной блокады первой степени, имитирующей предсердную эктопическую или ортодромную тахикардию.

Пациентка 3., 45 лет, обратилась в поликлинику кардиологического диспансера с жалобами на внезапно возникающие эпизоды учащенного ритмичного сердцебиения, не купирующиеся вагусными пробами. В наличии имеются записи ЭКГ, выпол-

ненные бригадами скорой медицинской помощи, на которых регистрируется узкокомплексная тахикардия с регулярными интервалами R-R (рис. 1).

При обращении к терапевту по месту жительства была выполнена запись ЭКГ вне пароксизма, на которой отмечалась АВ блокада I степени (рис. 2). При этом на фоне тахикардии имела зазубрина на ST-T в отведении V1, что было расценено как ретроградный зубец Р. На синусовом ритме, помимо нарушения АВ проведения, складывалось впечатление о наличии небольшой δ -волны. Поэтому рабочим диагнозом стал манифестный синдром WPW, ортодромная тахикардия. Определены показания к проведению внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) и катетерной радиочастотной абляции (РЧА). До момента планового поступления пациентки в стационар от использования изоптина решено было отказаться из-за наличия исходного нарушения АВ проведения, поэтому о его влиянии на тахикардию информации не было.

При проведении ЭФИ на синусовом ритме зарегистрирован супрагиссальный тип АВ блокады, что свидетельствовало о нарушении или полном

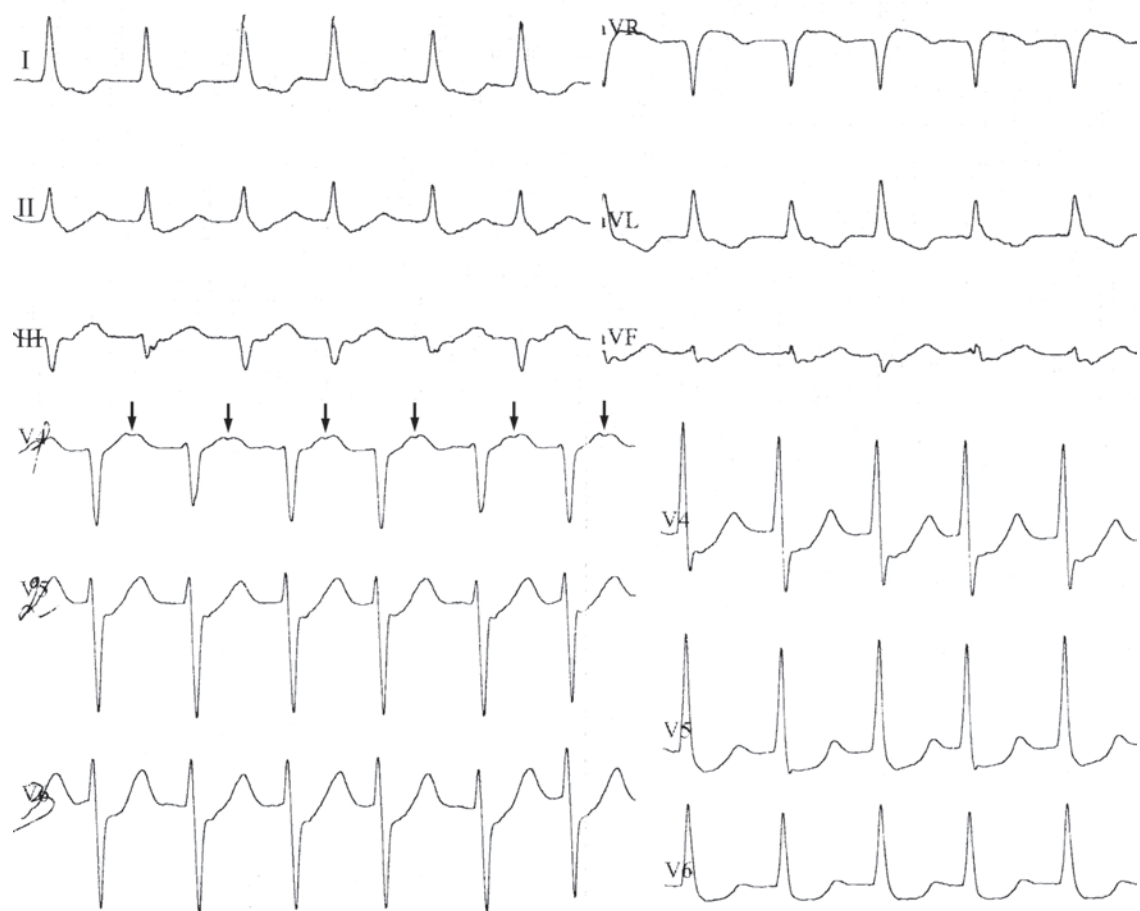


Рис. 1. Поверхностная ЭКГ пациентки 3. на фоне пароксизма тахикардии. В отведении V1 имеется зазубрина на ST-T (указана стрелками), расцененная как ретроградный зубец Р

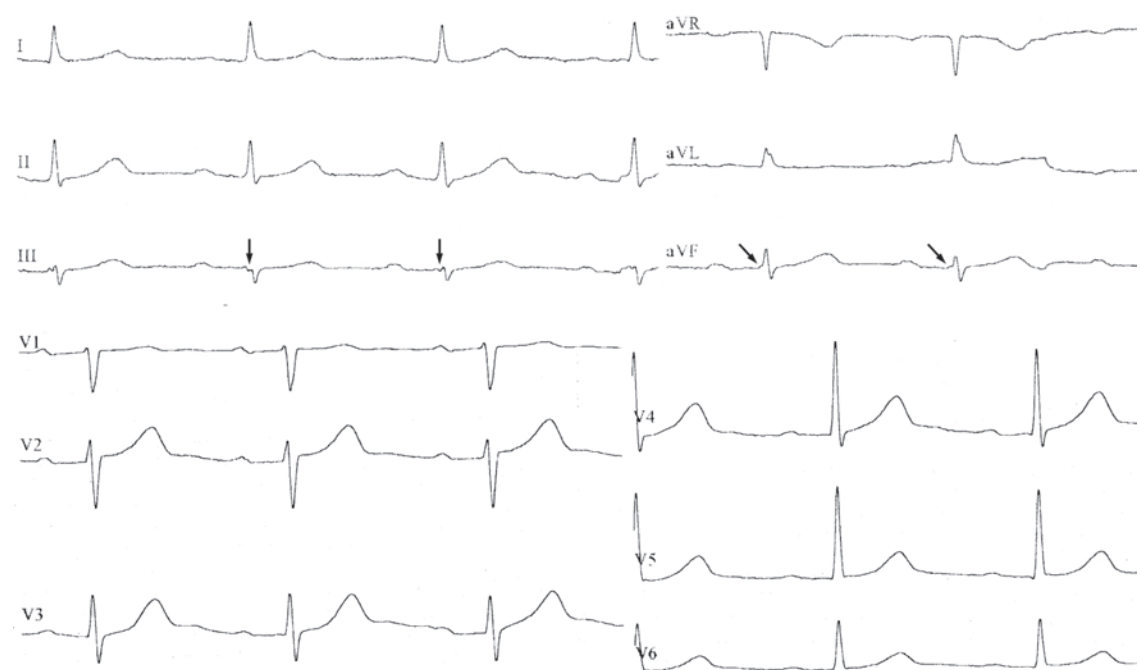


Рис. 2. Поверхностная ЭКГ пациентки 3. на фоне синусового ритма. В отведениях III и aVF отмечается небольшая деформация начальной части комплекса QRS (указана стрелками), которая расценена как δ-волна

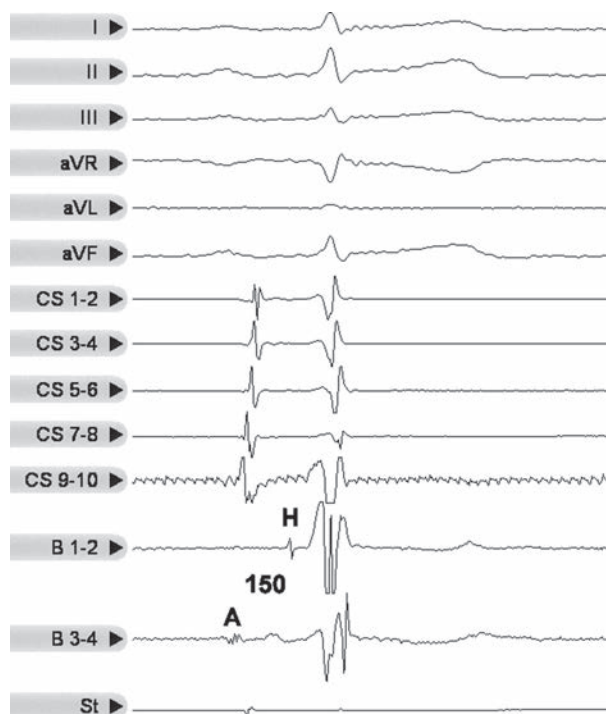


Рис. 3. Фрагмент ЭФИ на синусовом ритме, на котором регистрируется удлинение интервала внутриузлового проведения (А-Н) более нормы (50–120 мс). I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1-2, CS 3-4, CS 5-6, CS 7-8, CS 9-10 – биполярные электрограммы с катетера, установленного в коронарном синусе; В 1-2, В 3-4 – биполярные электрограммы с катетера, установленного в области пучка Гиса; St – стимуляционный канал

отсутствии антеградного проведения по быстрому пути (рис. 3). Тахикардия запускалась при программной стимуляции без скачкообразного удлинения интервала А-Н (рис. 4), что не свидетельствовало о возможности наличия медленных путей проведения. Во время тахикардии отмечено, что интервал А-Н постоянно изменялся, хотя в небольших пределах времени наблюдалось сливание спайков А и V. Интервал Н-А увеличивался всякий раз, когда уменьшался интервал А-Н, и наоборот, отчего цикл тахикардии оставался постоянным, как и интервал Н-В. Такие признаки более характерны для предсердной эктопической тахикардии и исключали вероятность ортодромной.

При картировании минимальный интервал V-A регистрировался внутри треугольника Коха, кпереди от устья коронарного синуса (рис. 5), что допускало вероятность как эктопической тахикардии, так и любого варианта атипичной АВУРТ. Поэтому было выполнено вхождение в цикл тахикардии, которое исключило эктопический характер тахикардии (рис. 6). При этом интервал V-A на фоне желудочковой стимуляции оказался длиннее, чем на фоне тахикардии, что свидетельствовало о декрементном характере ретроградного проведения. Таким образом, были исключены все варианты суправентрикулярных тахикардий, кроме АВУРТ.

Поскольку минимальный интервал V-A регистрировался в области медленных путей, АВУРТ

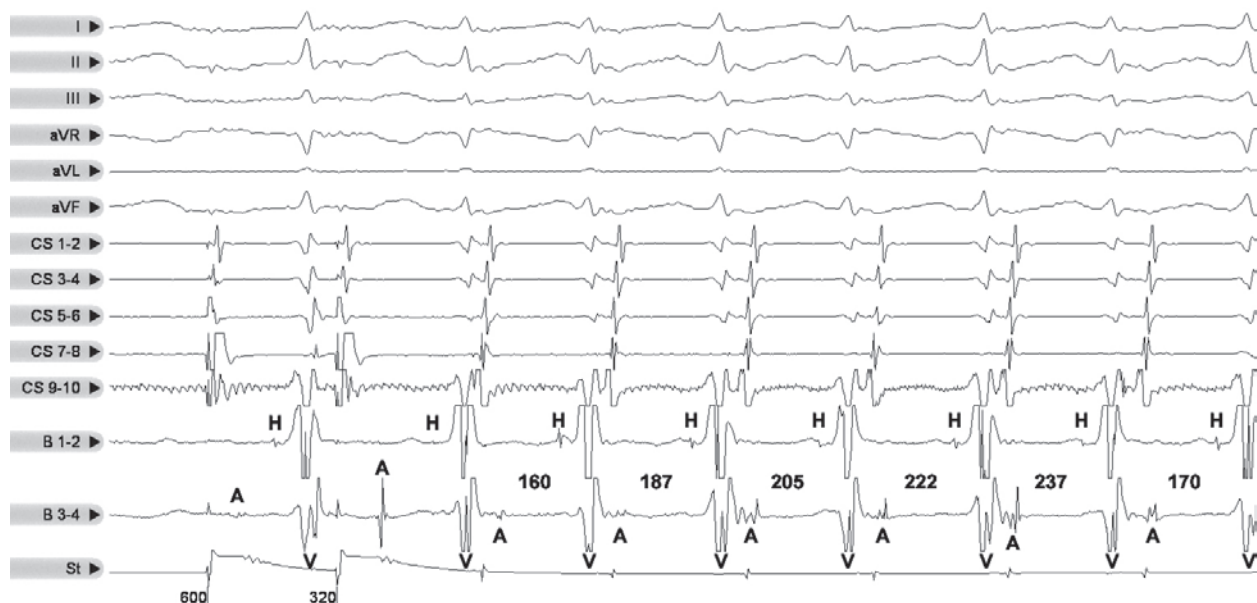


Рис. 4. Фрагмент ЭФИ в момент запуска тахикардии с циклом 315 мс программной стимуляцией с базовым интервалом 600 мс и задержкой экстрастимула 320 мс. На фоне тахикардии последовательность активации коронарного синуса – справа налево. При этом наиболее ранняя предсердная активация наблюдается на паре электродов CS 9-10, находящихся в устье коронарного синуса. Такая картина может быть характерна для предсердной эктопической тахикардии или атипичной АВУРТ (обозначения те же, что на рисунке 3)

типа slow/fast была исключена, так как при ней он должен быть минимальным над сухожилием Тодаро. Интервал Н-А был коротким (примерно в три раза короче А-Н), из-за чего тахикардия fast/slow также была маловероятна, хотя не исключена полностью, учитывая исходную АВ блокаду. Наиболее вероятной была АВУРТ типа slow/slow, при которой может быть различный Н-А, в том числе изменяющийся. Это связано

с наличием длинного общего пути – третьего компонента петли реентри при АВУРТ, демонстрирующего, как правило, декрементное проведение и имеющего в своем составе большое количество узловой ткани [5, 10–12]. Короткий интервал Н-А в данном случае является разностью времени ретроградного проведения по медленному пути и такого же медленного проведения по общему нижнему пути [3].

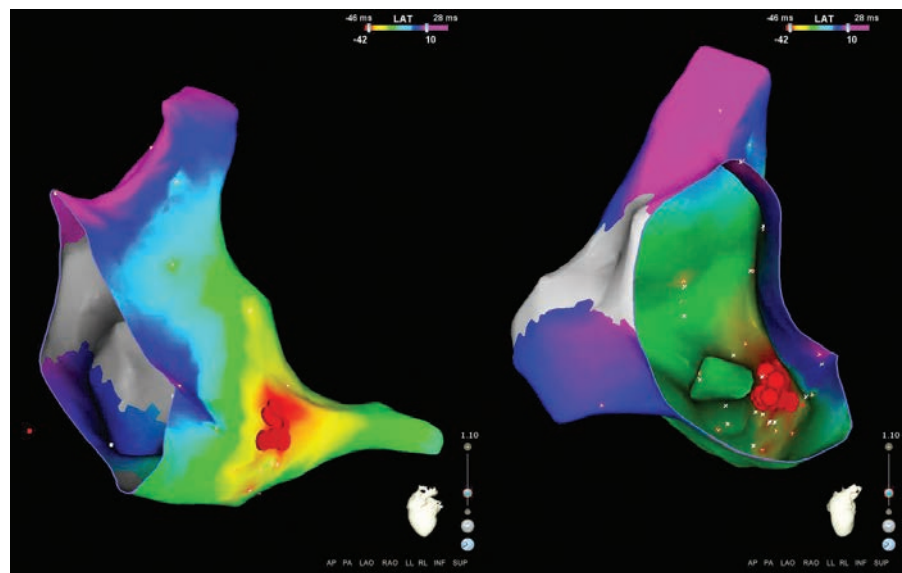


Рис. 5. Активационная карта правого предсердия и коронарного синуса в левой (слева) и правой (справа) косых проекциях. Наиболее ранняя предсердная активация наблюдается клереди от устья коронарного синуса, где интервал V-A составляет –42 мс

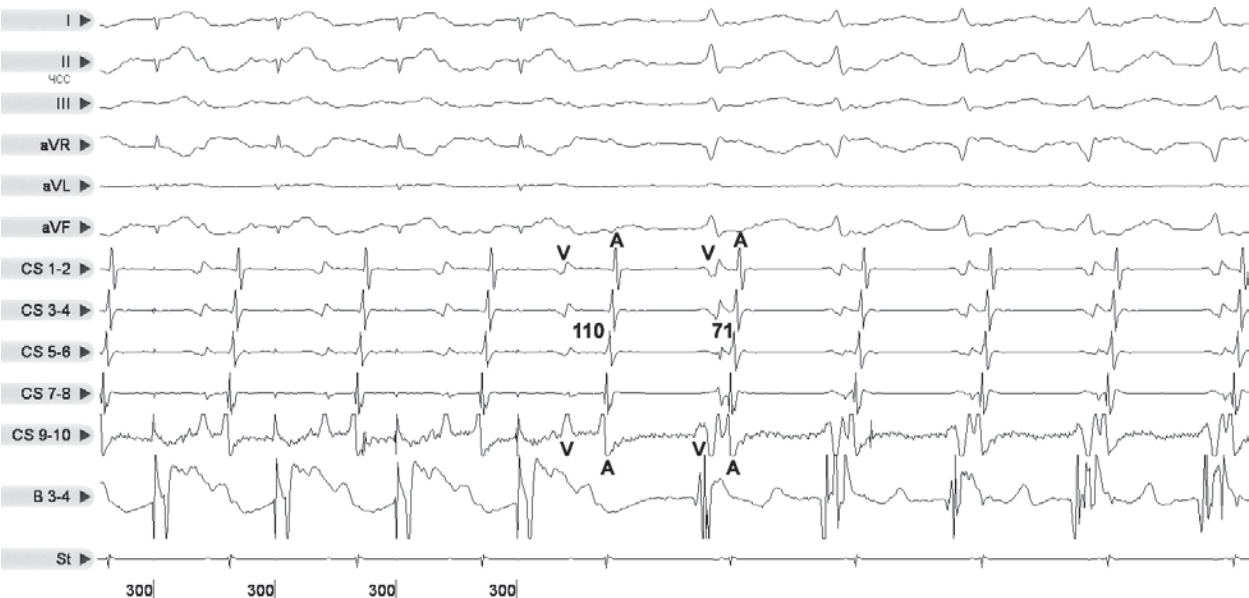


Рис. 6. Вхождение (entrainment) в цикл тахикардии из верхушки левого желудочка. После окончания стимуляции на электродах в коронарном синусе и в области пучка Гиса наблюдается последовательность активации V-A-V-A, что исключает предсердную эктопическую тахикардию, при которой последовательность активации должна быть V-A-A-V (обозначения те же, что на рисунке 3)

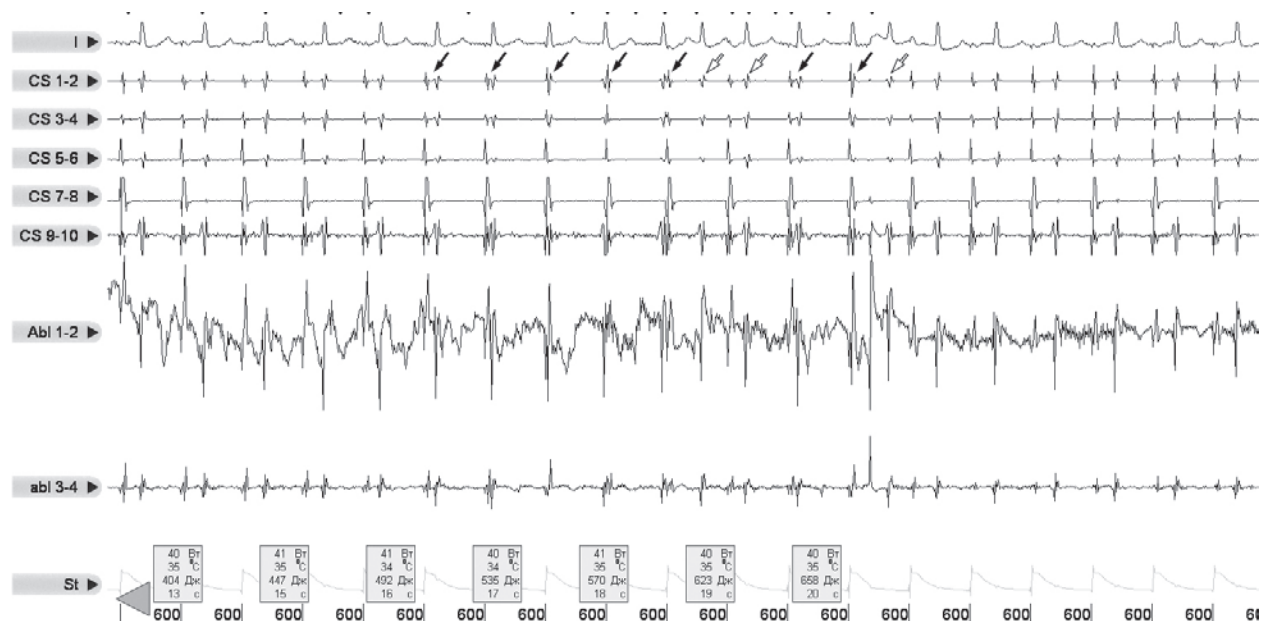


Рис. 7. РЧА в области наиболее ранней предсердной активации, выполненная на фоне учащающей предсердной стимуляции с циклом 600 мс. На фоне воздействия отмечается возникновение узлового ритма (черные стрелки) с преходящими эпизодами вентрикулоатриального блока (контурные стрелки). После прекращения абляции наблюдается немедленное восстановление синусового ритма с такой же степенью АВ блокады, как до воздействия. В случае абляции эктопического очага в данной области более вероятно было бы возникновение нижнепредсердного ритма. Abl 1-2, abl 3-4 – биполярные электрограммы с абляционного катетера, установленного в зоне P, по М. R. Jazayeri [5] (прочие обозначения те же, что на рисунке 3)

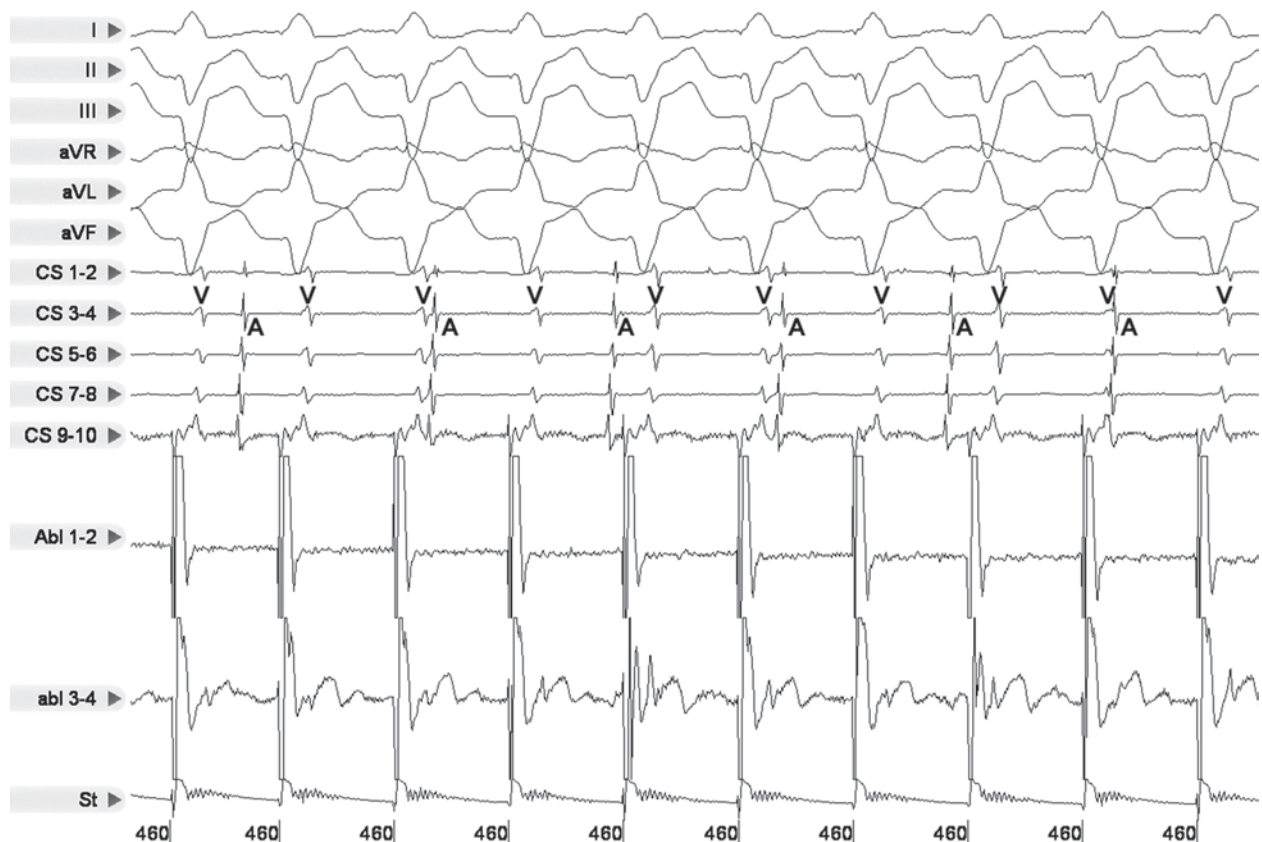


Рис. 8. Вентрикулоатриальная диссоциация на фоне стимуляции верхушки ПЖ с циклом 460 мс

Поскольку исходно имела место АВ блокада, было решено выполнять абляцию на фоне асинхронной стимуляции предсердий. Параметры абляции: 40 Вт, 40 °С, скорость орошения – 17 мл/мин. При возникновении частого узлового ритма или вентрикулоатриального блока любой степени абляцию прекращали (рис. 7).

После успешной РЧА, что было подтверждено невозможностью индукции тахикардии и увеличением эффективного рефрактерного периода АВ соединения, имелась вентрикулоатриальная (ВА) диссоциация (рис. 8), но степень АВ блокады при этом не изменилась. Это можно объяснить тем, что исходно ретроградное проведение по быстрому пути отсутствовало, и это, помимо данных картирования, еще раз исключало тахикардию типа slow/fast. Осуществлялось оно только по одному из медленных путей, морфологическим субстратом которых являлось заднее правонаправленное расширение АВ узла [4, 8–10]. Левонаправленное расширение АВ узла у пациентки, очевидно, отсутствовало, поскольку РЧА с правой стороны перегородки вызвала полный блок ретроградного ВА проведения из-за того, что правонаправленное расширение АВ узла было единственным путем ретроградного электрического сообщения треугольника Коха с остальной тканью предсердий. Антеградное проведение по быстрому пути, несмотря на длинный интервал А-Н, имелось исходно, поскольку в противном случае после абляции медленных путей наблюдалась бы полная АВ блокада.

Таким образом, данный случай интересен с нескольких точек зрения. Во-первых, наличие АВУРТ у пациента, имеющего АВ блокаду, – относительная редкость. У описанной пациентки к тому же имелась наиболее редкая из форм АВУРТ, которая имитировала эктопическую или ортодромную тахикардию. Также интересно, что для тахикардии slow/slow очень характерны скачки АВ проведения, часто множественные, а в описанном случае их не было. Наконец, полное отсутствие ВА проведения после абляции АВУРТ – также крайне редкое явление, но в данном случае объяснимое исходно имевшимся блоком ретроградного проведения по быстрому пути.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Janse M. J. et al. «AV nodal» reentry: Part I: «AV nodal» reentry revisited. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1993; 4 (5): 561–572.
2. Mann D. L. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012: 312 p.
3. Lockwood D. et al. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for the reentrant circuits. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside / eds. D. P. Zipes, J. Jalife. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2004: 537–557.
4. Janse M. J. et al. Electrophysiology and structure of the atrioventricular node of the isolated rabbit heart. The conduction system of the heart: structure, function and clinical implication / eds. H. J. J. Wellens, K. I. Lie, M. J. Janse. Leiden: Sterf Kroese BV; 1976: 296–315.
5. Jazayeri M. R. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: characterization of the reentrant circuit before and after selective fast or slow pathway ablation. Cardiac mapping / eds. M. Shenasa, M. Borggreffe, G. Breithardt. N. Y.: Futura Publishing Company, Inc.; 1993: 411–435.
6. Josephson M. E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 857 p.
7. Katritsis D. G., Camm A. J. Classifications and differential diagnosis of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. Europace. 2006; 8: 29–36.
8. Mazgalev T. N., Ho S. Y., Anderson R. H. Anatomic-electrophysiological correlation concerning the pathways for atrioventricular conduction. Circulation. 2001; 103: 2660–2667.
9. Van Capelle F. J. L. et al. Spread of excitation in the atrioventricular node of isolated rabbit hearts studied by multiple microelectrode recording. Circ. Res. 1972; 31: 602–616.
10. Sung R. J., Lauer M. R., Chun H. Atrioventricular nodal reentry: current concepts and new perspectives. Pacing. Clin. Electrophysiol. 1994; 17: 1413–1430.
11. Taylor G. W., Kay G. N. Selective slow pathway ablation for treatment of AV nodal reentrant tachycardia. Radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications / eds. S. K. S. Huang, D. J. Wilber. 2nd ed. N. Y.: Futura Publishing Company, Inc.; 2000: 423–461.
12. Zhu D. W. X. Modification of the atrioventricular node for management of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Interventional electrophysiology / ed. I. Singer. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 255–287.

Статья поступила 17.08.2015

Для корреспонденции:

Мамчур Сергей Евгеньевич
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@kemcardio.ru

For correspondence:

Mamchur Sergey
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@kemcardio.ru

УДК 81-139

ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗРАБОТКИ И СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОПОЗИЦИОНАЛЬНО-ФРЕЙМОВОЙ МЕТОДИКИ РЕЧЕВОЙ РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АФАЗИЕЙ. ОБЗОР

М. Н. ОБРАЗЦОВА¹, С. Е. СЕМЕНОВ²

¹ *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет». Кемерово, Россия*

² *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*

До настоящего времени в медицинской практике реабилитация пациентов с афазией, перенесших ишемический инсульт, заключается в логопедических методиках, направленных на восстановление артикуляционного аппарата, в соответствии с федеральной программой помощи сосудистым больным, тогда как патогенез речевых нарушений при афазии в большинстве случаев значительно сложнее, чем простая дисфункция артикуляции, и связан с нарушением речемыслительной деятельности в целом и, как следствие, нарушением номинативной функции языка.

Антропоцентрическая парадигма изучения языка, пришедшая на смену системноцентрической, направлена на исследование языковых явлений с когнитивных позиций. Когнитивная лингвистика помогает не только понять механизм речемыслительной и речепорождающей деятельности человека, но дает возможность воздействия на звенья этих процессов, в частности при восстановлении речи у больных с афазией.

Предлагаемая концепция речевой ресоциализации направлена на реабилитацию пациентов, перенесших ишемический инсульт, за счет функционального возбуждения новых участков мозга, не задействованных до заболевания, путем активации неповрежденных отделов мозга при морфологическом повреждении зон Брока и Вернике в результате инсульта. Применение лингвосонологических и социолингвистических факторов реабилитации (профессия, увлечения, уровень образования, гендерный фактор и пр.) позволяет индивидуализировать разрабатываемую универсальную методику в каждом конкретном случае.

Оценка эффективности реабилитации при афазии возможна с использованием международных шкал NIHSS и MMSE, включающих в себя элементы нейропсихологического обследования, а также функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) на базе последовательности BOLD.

Ключевые слова: динамическая афазия, пропозициональная структура, пропозиция, производное слово, словообразовательный тип, словообразовательная ниша, гнездо однокоренных слов, полисемия, синонимия производного слова, полимотивация, фМРТ.

BACKGROUND DESIGN AND METHODS FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PROPOSITIONAL SPEECH – FRAMING TECHNIQUES RESOCIALIZATION OF PATIENTS WITH APHASIA. REVIEW

M. N. OBRAZTSOVA¹, S. E. SEMENOV²

¹ *Kemerovo State University. Kemerovo, Russia*

² *Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

Now the rehabilitation of patients with aphasia after ischemic stroke consist of techniques to restore articulation apparatus in accordance with the federal assistance program for cardiovascular patients, while the pathogenesis of speech disorders in aphasia in most cases is much more complicated than the simple dysfunction articulation, and it involves a violation speechmental activity in general, and as a result – a violation of the nominative function of language. Anthropocentric paradigm of language learning, replacing central systemic aimed at the study of linguistic phenomena from a cognitive point. Cognitive linguistics not only helps to understand the mechanism and speechmental and speechgeneric human activity but allows effects on links of these processes, in particular the reduction of speech in patients with aphasia.

The proposed concept of the voice of resocialization aimed at the rehabilitation of patients with ischemic stroke due to the excitation of new functional areas of the brain are unaffected and not involved before by the activation of brain areas when damaged morphological Broca and Wernicke zones as a result of a stroke. Application personal sociolinguistic factors and rehabilitation (profession, hobbies, education, gender and other) allows to personalize developing a universal technique in each case.

The effectiveness of rehabilitation in aphasia is possible to evaluate the use of NIHSS, and MMSE score, including elements of neuropsychological testing and functional magnetic resonance imaging (fMRI) based on the sequence of BOLD.

Key words: dynamic aphasia, a propositional structure, proposition, derivative, a word-formation type, a word-formation niche, a family of words, polysemy, synonymy of derivative, polymotivation, fMRI.

Современное состояние проблемы речевой ресоциализации пациентов с афазией после инсульта

До настоящего времени в медицинской практике реабилитация пациентов с афазией, перенесших ишемический инсульт, заключалась в логопедических методиках, направленных на восстановление артикуляционного аппарата, в соответствии с методикой федеральной программы помощи сосудистым больным. Однако патогенез речевых нарушений при афазии в большинстве случаев значительно сложнее, чем просто дисфункция артикуляции, что связано с нарушением речемыслительной деятельности в целом и, как следствие, с нарушением номинативной функции языка.

Утрата или поражение коммуникативной функции приводит к дезинтеграции всей психической сферы человека, нарушению его трудоспособности и социальной адаптации. В случае полного или частичного нарушения речевых способностей в результате локальных повреждений речевых зон головного мозга, вызванных ишемическим инсультом, процесс восстановления речи пациента нацелен на восстановление его личностной и социальной активности.

Проблеме речевых нарушений у людей с развившейся афазией уделяли внимание и психологи, и лингвисты, и, естественно, медики. Язык является одним из основных способов познания и категоризации человеком окружающего мира, что обуславливает его исследование через человека. Антропоцентрическая парадигма изучения языка, пришедшая на смену системноцентрической, направлена на исследование языковых явлений с когнитивных позиций. Язык является одним из основных способов познания и категоризации человеком окружающего мира, что обуславливает его исследование через человека. Когнитивная лингвистика помогает не только понять механизм речемыслительной и речепорождающей деятельности человека, но дает возможность воздействия на звенья этих процессов, в частности при восстановлении речи у больных с афазией.

Под языковой социализацией в современной лингвистике понимается овладение языком как коммуникативным средством, обуславливающим социальное взаимодействие в обществе, что выражается в усвоении не только элементов и структуры языка, но и речевых норм данной социальной среды, стереотипов речевого поведения. Не ставится под сомнение тот факт, что, с одной стороны, психическое развитие человека, процесс познания и усвоение социальных норм поведения

невозможны без языка, и, с другой стороны, усвоение языка, овладение его нормами в значительной степени обусловлено социальной средой.

В настоящее время появляется все больше людей, перенесших инсульт и нуждающихся в помощи специалистов. Значимость этой проблемы обозначена в приказе Министерства здравоохранения РФ от 28.12.1998 № 383 «О специализированной помощи больным при нарушении речи и других психических функций» и в Национальном стандарте Российской Федерации о порядке ведения больных с инсультом (2009 г.).

Национальная ассоциация по борьбе с инсультом проводила исследования, показавшие, что в России процент госпитализации больных с инсультом колеблется от 30 до 100 %. Имеются ограничения, связанные с недостатком оснащения необходимым оборудованием и штатами, предусматривающими включение мультидисциплинарной реабилитационной бригады.

У многих больных, перенесших инсульт, отмечаются расстройства высших корковых функций, среди которых особое место занимают речевые нарушения. Это связано с нарушением речемыслительной деятельности в целом (поражением центров речи, а также нарушением ассоциативных связей центров речи в головном мозге со спинным мозгом и, как следствие, нарушением номинативной функции языка). Затрагивая разные уровни организации речи, расстройства высших корковых функций приводят к дезинтеграции всей психической сферы человека, нарушению его трудоспособности и социальной адаптации. Восстановление речи не всегда происходит спонтанно, и необходимо проводить реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление этой функции, что возможно благодаря так называемой нейропластичности [1].

Методики речевой реабилитации

Системные нарушения речевой функции охватывают все языковые уровни: фонетику, лексику, грамматику. Клиническая картина афазии неодинакова и зависит от очага поражения мозга, поэтому и подход в каждом конкретном случае индивидуален. Для этого важна проекция личностного принципа в сферу методики ресоциализации. Универсальной методики речевой реабилитации не существует. В настоящее время речевая реабилитация больных с афазией базируется в основном на восстановлении работы артикуляционного аппарата (задача логопедов), восстановлении номинативной функции языка [2] и восстановлении возможности к импрессивной и экспрессивной

речи. Проблема речевой и дальнейшей профессиональной ресоциализации не ставится, хотя с учетом достижений современной лингвистики она может быть решена [3].

Предполагается, что в ходе восстановления речи происходит не просто тренировка речевого аппарата и воспоминание отдельных забытых языковых единиц, но имеет место сложный процесс речевой ресоциализации, включающий восстановление системы речемыслительных взаимосвязей между 1) языковым сознанием (языковой способностью) носителя языка, 2) репертуаром привычных для него социокоммуникативных ситуаций и 3) личностными характеристиками, обусловленными его полом, профессией, образованием, увлечениями и так далее, а также восстановление артикуляционных речевых навыков и навыков аудирования.

Затрагивая с точки зрения реабилитации проблему афазии, мы коснемся вопросов динамической (транскортикальной моторной) афазии – наименее тяжелой формы нарушения, выражаемой в аграматизме и отсутствии связной речи при сохранении способности слышать, воспринимать и воспроизводить слова и языковые фрагменты, то есть при сохранении основных когнитивных функций.

«Динамическая афазия возникает при поражении заднелобных отделов левого доминантного по речи полушария, то есть отделов третьего функционального блока – блока активации, регуляции и планирования речевой деятельности» [4]. При динамической афазии происходит нарушение связности речи, вызванной неспособностью пациентов должным образом формировать суждение (осуществлять категоризацию осмысляемых объектов) в процессе речепорождения и/или выстраивать грамматически правильные высказывания [5]. В данном случае обе проблемы формирования связного высказывания вызваны лакунарностью предиката в пропозициональной структуре.

Основным речевым дефектом при этой форме афазии является трудность, а иногда и полная невозможность активного развертывания высказывания. Центральным звеном при динамической афазии является нарушение спонтанного развернутого высказывания. При пересказе по сюжетной картинке произносятся отдельные, не связанные между собой фрагменты, не выделяются основные смысловые звенья, например: «Вот... у хозяйна была курица... и золотые яйца... и он ее убил... вот!» [6]. При динамической афазии правильно произносятся отдельные звуки, повторяются без артикуляторных трудностей слова и короткие вы-

сказывания, однако коммуникативная функция речи оказывается нарушенной. При более грубой выраженности расстройства у пациентов отмечается не только речевая, но и общая безынициативность. Такого рода афатики могут механически за собеседником повторять слова, вопросы, а иногда и небольшие фразы, но не способны самостоятельно выстраивать синтаксически связанные предложения, заменяя их парцелятивными высказываниями.

Нарушается экспрессивность речи и способность к пониманию многозначных слов. «Существует несколько вариантов динамической афазии, характеризующихся разной степенью нарушения коммуникативной функции, от полного отсутствия экспрессивной речи до некоторой степени нарушения речевой коммуникации» [4]. Проблеме речевых нарушений у людей с развившейся афазией уделяли внимание и психологи, и лингвисты, и, естественно, медики.

На взаимосвязь коммуникативных умений и навыков с работой речевых центров, находящихся в коре головного мозга, указывали А. Р. Лурия [6], Р. О. Якобсон. На неспособность восприятия и полноценного понимания многозначных слов при повреждении речевых центров указывает в своей работе Л. М. Лещева. Исследователь проводит анализ данных, полученных в результате наблюдений за использованием и пониманием многозначности афатиками – больными с нарушениями речевых функций в результате афазий. Проведенное исследование показало, что правильное понимание и воспроизведение полисемии как языкового явления, при котором одна форма знака соотносится с несколькими взаимосвязанными значениями, зависит от состояния речевых центров мозга. В случае их повреждения наблюдаются нарушения как в понимании, так и в использовании полисемии [7]. Но Л. М. Лещева не ставит перед собой задачу разработки методики, способствующей восстановлению понимания полисемичных категорий афатиками. Отсутствие комплексного подхода к восстановлению речемыслительной системы постинсультных больных характерно и для современной медицины.

Личностно ориентированный подход представлен в методике восстановления речи у пациентов с динамической афазией, разработанной Т. В. Ахутиной [5]. Согласно данной методике, восстановление связной речи происходит постепенно в три этапа: 1) установления эмоционального контакта с пациентом, названия предметов по изображению или реальной их демонстрации, понимание и выполнения простейших команд; 2) построения

простых предложений с опорой на выполняемую словами функцию в синтаксической единице, устранения аграматизма через простейшие пропозициональные структуры; 3) перехода к фразовой речи, чтению и письму простых слов и фраз, пониманию монологического текста.

Данная методика довольно действенна и проста в применении. Но, на наш взгляд, если отправной точкой выбрать не простые синтаксические конструкции, а производные слова, имплицитно содержащие в себе те же синтаксические фрагменты, то восстановление способности к связной речи пойдет быстрее. Производное слово ощущается пациентами именно как слово, оно воспроизводится, «достается» из языковой памяти, оно узнаваемо и воспринимается как что-то знакомое и простое. Тогда разворачивание его до пропозиционального суждения не воспринимается как построение нового предложения, а остается в рамках все того же знакомого слова. При актуализации таким способом основных пропозициональных структур возможна более эффективная их лексикализация в пропозиции, то есть в уже развернутые предложения.

Лингвистами-когнитологами Кемеровского государственного университета выполнен эксперимент с участием нескольких пациентов Регионального сосудистого центра на базе Кемеровского кардиологического диспансера с привлечением специалистов ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Были использованы приемы разрабатываемой пропозиционно-фреймовой методики [8] для восполнения лакун в памяти с укреплением словообразовательных связей с учетом социальных факторов. В ходе восстановления речи происходит сложный процесс речевой ресоциализации, включающий восстановление системы речемыслительных, пропозиционно-фреймовых связей, способствующих расширению языкового сознания носителя языка, репертуара социокоммуникативных ситуаций. При этом учитываются личностные особенности пациента, обусловленные возрастом, полом, профессией, образованием, увлечениями и т. д. Логопед работает совместно с лингвистами над восстановлением артикуляционных речевых навыков и навыков аудирования. Актуализация пропозициональной структуры, имплицитированной в семантике производного слова, способствует восстановлению связного мышления, а также устранению аграматизма в речи. Работа с производными словами, производимыми и воспроизводимыми в границах словообразовательного типа и ниши, пропозиционально связанными в рамках

гнезда, полисемии и синонимии, представляется действенной при динамической афазии.

Любое производное слово – свернутое суждение, понимая которое, человек может связать воедино разные актанты при помощи предиката. Пациентам с динамической афазией зачастую сложно выстроить связный текст по картинке либо пересказать заданный смысловой отрывок. Анализируя вслед за специалистом состав производных слов, объясняя их значения, развертывая ситуации, имплицитированные в семантике дериватов, пациент усваивает, а точнее «вспоминает», механизм порождения связной речи. Значимость концепции заключается в проекции достижений современной когнитивной лингвистики, социолингвистики и лингвоперсонологии в прикладные сферы, что позволяет разработать универсальную методику речевой ресоциализации пациентов, перенесших ишемический инсульт, на основе которой будут строиться индивидуальные программы реабилитации больных с афазией.

Механизм актуализации значимых для полноценной апперцепции компонентов состоит в следующем:

- актуализации словообразовательных связей. Человек познает мир через язык, и результатом этого познания являются возникающие номинации. Словообразовательная связь является отражением связности бытия и системности мыслительных процессов. Проанализировать специфику словообразовательной связи мы можем на основе анализа пропозиционального суждения, заложенного в производном слове. Пропозициональная структура, вербализуясь в пропозиции, является тем глубинным суждением, которое на языковом уровне представлено актантной ролью производного и актантной ролью мотивирующего слова. Восстановив связь между мотивирующим и мотивированным, мы сможем и актуализировать речетворческую способность;

- актуализации личностно обусловленных компонентов, проявляющихся в высказывании (профессия, увлечения, уровень образования, гендерный фактор и пр.). Профессиональные компетенции пациентов помогут установлению ассоциативных связей в сознании. Если запустится механизм ассоциаций на уровне личностной и профессиональной деятельности, запустится механизм и на уровне речевосприятия и речепорождения.

Суть разрабатываемой методики [8] заключается в активизации в процессе диалога лингвиста с пациентом утраченных пропозиционально-дискурсивных ассоциативных связей. Происходит постепенное усложнение как словообразовательно-

пропозициональных связей, так и синтаксических конструкций. Однокоренные слова в пределах словообразовательного гнезда связаны между собой пропозиционально. Больному легче связывать между собой однокоренные слова. Например: «пчела» – «пчельник» – «пчеловод», где представлены объектно-субъектные отношения. Далее ситуацию можно разворачивать с использованием разнокоренной лексики: «пасечник» – «омшаник» – «мед» – «соты» и т. д. Пропозиционально-словообразовательная синонимия – следующий этап восстановления ассоциативных механизмов: «омшаник» – «зимник» – «пчельник». Названия помещений для пчел, используемых зимой. Значимо для восстановления ассоциативных связей явление множественной мотивации, мотивирующие в этом случае также связаны пропозиционально. «Осенина», «веснина», «зимнина», «летнина». Ср.: осенина – шерсть овцы, которую состригли осенью; осенняя шерсть.

Основываясь на теоретических достижениях в области словообразования, лингвист в диалоге с больным учитывает личностно обусловленные компоненты (профессию, увлечения, уровень образования, гендерный фактор и др.). Профессиональные компетенции пациентов помогают восстановить ассоциативные связи в сознании. Запуск механизма пропозиционально связанных ассоциаций на уровне личностной и профессиональной деятельности обуславливает запуск механизма речевосприятия и речепорождения. Следует отметить, что в любом из языков мира отмечаются компактные пропозиционально организованные группы со специализированным формантом. Например, именованная мяса животного: в русском языке используется суффикс -ин/а/ и его варианты -атин/а/, -овин/а/; в телеутском суффиксоид – -эди (үй-эди говядина; кастың-эди – гусятина, куштың-эди – курятина, кой-эди – баранина, жыбран-эди – суслятина, мал-эди – конина, чочко-эди – свинина; в китайском – суффиксоид 肉 *rou*: 牛肉 *niurou* – говядина, 猪肉 *zhurou* – свинина, 鸡肉 *jirou* – курятина. В немецком также данная группа слов образована специализированным формантом: *Rindfleisch* – говядина; *Kalbfleisch* – телятина; *Schweinefleisch* – свинина; *Gänsefleisch* – мясо гуся; *Hühnerfleisch* – курятина. Компактные пропозиционально организованные группы могут способствовать не только лучшему усвоению другого языка, но и восстановлению речи больных с афазией, перенесших инсульт. При помощи наводящих вопросов лингвиста-когнитолога, выстроенных по наиболее типичным пропозициональным моделям, восстанавливается предика-

тивная связь актантов в субъектных, объектных, локативных и темпоральных структурах.

При работе с пациентами на начальном этапе берутся самые распространенные пропозициональные структуры, и через «разворачивание» производных слов, через формулирование уже лексикализованных пропозиций делается попытка моделирования связанных синтаксических единств, предложений. Отправной точкой в работе неслучайно выбираются производные слова. Больные с динамической афазией способны к воспроизведению отдельных слов, в том числе и производных. Следовательно, возможность наполнять пропозициональные структуры, связывая значимые актанты, у них не утрачена, но не актуализирована. «Высвечивание» этой способности может привести в дальнейшем и к способности выстраивать уже связанные предложения.

Способы оценки эффективности речевых методик у афатиков

Субъективная оценка состояния речевых функций осуществляется обычно с помощью нейропсихологического обследования по методике А. Р. Лурия в модификации Л. С. Цветковой [9], которая дает возможность не только выявить качественную специфику нарушения речи, но и количественно оценить степень выраженности данного дефекта.

Используется для этого также международная шкала *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*. Шкала инсульта Национального института здоровья разработана американским Национальным институтом здоровья (*National Institutes of Health Stroke Scale – NIH Stroke Scale*). Используется для объективизации состояния пациента с ишемическим инсультом при поступлении, в динамике процесса и исхода инсульта к 21-м суткам нахождения в стационаре. Шкала содержит 15 пунктов, которые характеризуют основные функции, чаще всего нарушающиеся вследствие церебрального инсульта. Оценка функций производится в баллах. Шкала отличается очевидной простотой, заполнение ее требует не более 5–10 минут, дисциплинирует врача в плане необходимости всестороннего исследования неврологического статуса, позволяет регистрировать динамику состояния пациента в остром периоде заболевания. Отсутствие изменений в неврологическом статусе предусматривается как 0 баллов, смерть больного – 31 балл. Речевая функция оценивается по пониманию обращенной речи, по речевым ответам пациента в процессе его обследования. Для детальной оценки пациента просят описать, что происходит на

представленной картинке, назвать предложенные на картинке предметы и прочитать указанный список предложений. О понимании судят по ответам на эти задания, а также по ответам на команды, предложенные при предшествующем общем неврологическом обследовании. Если исследование затруднено вследствие снижения зрения, больного просят опознать предметы, вложенные в руки, назвать их и повторить. Интубированных пациентов просят записать ответы. Больным в коме присваивают 3 балла по умолчанию. Исследователь должен выбрать оценку для пациентов в состоянии ступора или с ограниченным контактом, однако 3 балла ставится только в том случае, если больной молчит и не выполняет простые команды. Дизартрия у пациентов без явных нарушений оценивается по способности прочитать или повторить слова из предъявленного списка. У пациентов с тяжелой афазией четкость артикуляции может оцениваться в спонтанной речи. Только если больной интубирован или имеется другое физическое препятствие для речевой продукции, исследователь может поставить оценку 9 баллов и записать четкое объяснение отсутствия оценки.

Когнитивные функции оцениваются по шкале MMSE (Mini-mental State Examination), представляющей из себя короткий опросник из 30 пунктов, используемый для выявления возможных когнитивных нарушений, в частности деменции. Результат теста получается путем суммации баллов по каждому из пунктов. Максимальный показатель в этом тесте – 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит:

- 30–28 баллов – норма, нарушения когнитивных функций отсутствуют;
- 27–24 баллов – когнитивные нарушения;
- 23–20 баллов – деменция легкой степени выраженности;
- 19–11 баллов – деменция умеренной степени выраженности;
- 10–0 баллов – тяжелая деменция.

Оценка эффективности восстановительных методик на основании шкал NIHSS и MMSE может быть дополнена данными функциональных методов исследования мозга. Активное техническое развитие методов нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ, функциональная магнитно-резонансная томография – фМРТ) позволяет с достаточно высокой точностью локализовать наблюдаемые изменения функциональной активности мозга, то есть осуществлять структурно-функциональное картирование моз-

га. Применение ПЭТ, как и фМРТ, базируется на этих принципах регистрации изменения кровотока одновременно по всему объему мозга. Однако для проведения ПЭТ-исследований необходимы циклотрон, радиохимическая лаборатория, разработка радиофармпрепарата для исследования – крайне трудоемкая и дорогая задача, что в конечном итоге делает себестоимость исследований очень высокой [10]. В медицинской литературе [11] считается, что фМРТ наиболее подходит для изучения функциональных возможностей головного мозга. Она основана на измерении уровня оксигенации крови (Blood Oxygenation Level Dependent – BOLD), увеличении локального мозгового кровотока при активации определенных зон мозга. BOLD-контраст основан на изменении гемодинамики в отдельных участках головного мозга в ответ на их активацию с последующим снижением уровня дезоксигемоглобина и повышением уровня оксигемоглобина. Это приводит к повышению гомогенности магнитного поля и, следовательно, усилению интенсивности сигнала на серии T2* изображений. Количественная оценка усиления сигнала, таким образом, позволяет определить нейрональную активацию [12]. Это достигается при выполнении испытуемым, находящимся в МР-томографе, определенных заданий – парадигм, в которых происходит чередование так называемых активных состояний (выполнение задания) с пассивными (фаза покоя). Так, для специалистов, работающих в области исследования активации зон с помощью фМРТ, наиболее полезной считается лингвистическая классификация единиц языка по уровням: 1) распознавание звуков речи – фонем (область верхней височной извилины (STG) и средних отделов верхней височной борозды (STS) с обеих сторон, больше слева) – фонетика; 2) оценка и манипулирование фонемами (левые STG и STS, надкраевая извилина) – фонология; 3) распознавание и оценка письменных единиц и манипулирование ими (первичная зрительная кора обоих полушарий большого мозга, левые угловая и фузиформная извилины) – орфография и морфология; 4) процесс комбинирования слов в словосочетания и предложения (передние отделы STG, нижняя лобная извилина (IFG), угловая извилина слева) – синтаксис (связная речь); 5) изучение значения единиц языка (вентральные отделы височных долей, включая средние и нижние височные извилины, передние отделы фузиформных и парагиппокампальных извилин, угловая извилина, передние отделы (pars orbitalis) нижней лобной извилины (IFG), дорсальная префронтальная кора, вклю-

чая верхнюю лобную и участки средней лобной извилин, задние отделы поясной извилины) – семантика. У правой прослеживается выраженная тенденция к левосторонней активации вышеописанных зон, хотя в большинстве исследований отмечается некоторая активация и в гомологичных участках правого полушария [13].

Достоверность наличия каких-либо изменений сигнала принято оценивать методами математической статистики. Но математически корректного правила оценки результатов, которое бы учитывало все свойства регистрируемого сигнала, отражающего работу мозга, на сегодняшний день не существует. Это связано с тем, что пока еще не известны многие важные характеристики сигнала. Поэтому более или менее волевым методом об этих характеристиках договариваются, и использование статистического порога $p < 0,05$ базируется на этой общей договоренности [10]. фМРТ считается золотым стандартом в оценке зонирования моторных и гностических функций, хуже – в сфере речевых. Наибольшие трудности в функциональном картировании речевых зон связаны с выявлением зоны Брока (моторной зоны). Она обнаруживается только в 77 % случаев, тогда как зона Вернике (сенсорная зона) – в 91 % случаев [14]. Воспроизводимость результатов в области Брока составляет 55 % у здоровых испытуемых [15]. Результаты были получены по данным исследования пациентов нейрохирургического профиля, и считается, что методика при этом недостаточно надежна. Однако указывается, что валидность и надежность результатов можно повысить, используя несколько заданий, направленных на локализацию и латерализацию определенной функции. Этот подход к локализации определенных речевых зон назвали «комбинированным анализом» [16–18]. Совершены попытки увеличения эффективности активирующих заданий для локализации зоны Брока посредством разработки новых задач [2, 19], когда применяется распространенная в клинике задача, актуализирующая номинативную функцию языка, – называние по картинкам. Исследования последних лет показали, что и данная активирующая задача недостаточно эффективна для выявления локализации и латерализации речевых функций [20, 21].

В связи с этим появился практический запрос на повышение эффективности определения локализации и латерализации речевых зон в мозге путем модификации задачи на называние при сохранении доступности задач для пациентов и удобства их применения в клинике. В литературе встречаются данные, что одной из наиболее

эффективных для обнаружения передней речевой зоны модификаций задачи на номинацию предметов является задача на называние действий [18, 21]. Так, называние про себя действий приводит к обнаружению зоны Брока с совпадением с последующим внутриоперационным картированием у пациентов в 54 % случаев, в то время как просто называние предметов лишь в 45 % случаев [18]. Из применяемых в клинической практике у пациентов с афазией 4 видов парадигм: называние вслух предметов, отображаемых на экране, чтение вслух представляемых предложений, продолжение предложений вслух и генерирование глаголов – «оптимальной» для оценки высших представительств речи считают парадигму продолжения предложений, где наблюдается максимальная активация интересующих зон с преобладанием левостороннего компонента, что позволяет применять этот стимул и для латерализации функции речи при выявлении доминантного полушария [13].

Данные клинической фМРТ согласуются с данными афазиологии [22–24]. Было показано, что «глагольная слабость» наиболее отчетливо наблюдается при поражении левой лобной доли, а называние существительных страдает при поражении левой височной доли [3, 4, 25–27]. Однако вопрос о механизмах такой диссоциации употребления глаголов и существительных как по данным афазиологии, так и по данным нейровизуализационных исследований остается дискуссионным.

Все описанные подходы в изучении функциональных зон коры мозга, связанных с гностической и речевой способностями, применялись с целью сохранения речевых центров во время нейрохирургических вмешательств на головном мозге либо с целью мониторинга функциональных изменений в мозге, происходящих в результате логопедической реабилитации постинсультной афазии. Исследований, изучавших бы различные клинические формы афазии и реабилитацию таких пациентов с использованием методик комплексной речевой социализации при фМРТ-мониторинге речевой системы с выявлением динамики восстановления функциональных речевых зон, мы не встретили.

В современной науке нередко действуют интегративные тенденции, являющиеся часто более эффективными в сравнении с традиционными подходами, отличающимися узкой специализацией. Объединение усилий в столь разных сферах (лингвистике и медицине) как сотрудничество отмечалось и раньше, но реализовывалось только с привлечением нейролингвистов без участия спе-

циалистов из сферы когнитивной лингвистики, социолингвистики и лингвоперсонологии. Преобладание антропоцентрических тенденций в современном языкознании создает благоприятные условия для развития когнитивной лингвистики, социолингвистики, для разработки фундаментальной концепции языковой личности и для преломления теоретических концепций в прикладные сферы, причем не только в область лингводидактики, но и в области речевой реабилитации – для создания эффективных методик речевой адаптации лиц с нарушениями речи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Проблемы восстановления функций после инсульта. Практическая неврология и нейрореабилитация. 2006; 2: 47–48.
Kadykov A. S., Shahparonova N. V. Problemy vosstanovleniya funktsij posle insul'ta. Practical neurology and neurorehabilitation. 2006; 2: 47–48.
2. Власова Р. М. Мозговые механизмы номинативной функции речи: нейropsychологический и нейровизуализационный подход. Дис. ... канд. психол. наук. М.; 2013.
Vlasova R. M. Mozgovye mekhanizmy nominativnoj funktsii rechi: nejrropsihologicheskij i nejrovizualizacionnyj podhod [dissertation]. Moscow; 2013.
3. Goodglass H., Obler L. K., Albert M. L. Naming disorders in aphasia and aging. In Language and communication in the elderly. Toronto: Lexington Books; 1980.
4. Логопедия: учебник для студентов дефектол. фак. пед. вузов под ред. Л. С. Волковой, С. Н. Шаховской. М.: Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС»; 1998.
Logopediya: uchebnik dlya studentov defektol. fak. ped. vuzov pod red. L. S. Volkovoj, S. N. Shahovskoj. Moscow: Gumanit. izd. centr VLADOS; 1998.
5. Ахутина Т. В. Нейролингвистический анализ динамической афазии. О механизмах построения высказывания. М.: Теревинф; 2002.
Ahutina T. V. Nejrolingvisticheskij analiz dinamicheskoy afazii. O mekhanizmah postroeniya vyskazyvaniya. Moscow: Terevinf; 2002.
6. Лурия А. Р. Основные проблемы нейролингвистики. М.: Изд-во МГУ; 1975.
Luriya A. R. Osnovnye problemy nejrolingvistiki. Moscow: Izd-vo MGU; 1975.
7. Леусева Л. М. Лексическая полисемия в когнитивном аспекте. Минск; 1996.
Leshcheva L. M. Leksicheskaya polisemiya v kognitivnom aspekte. Minsk; 1996.
8. Араева Л. А., Булгакова О. А., Образцова М. Н., Семенов С. Е., Коваленко А. В., Барбараш О. Л. Язык через человека и для человека (первый опыт применения методики пропозиционно-фреймового моделирования для возвращения речи больным, перенесшим инсульт). Фундаментальные исследования. 2015; 2–14: 3186–3191.
Araeva L. A., Bulgakova O. A., Obratsova M. N., Semenov S. E., Kovalenko A. V., Barbarash O. L. Language through and for man (first experience of procedure propositional-frame modeling for return of speech stroke patients). Philological sciences. 2015; 2–14: 3186–3191. [In Russ.].
9. Цветкова Л. С. Афазия и восстановительное обучение. М.: МПСИ; 2001.
Cvetkova L. S. Afaziya i vosstanovitel'noe obuchenie. Moscow: MPSI; 2001.
10. Медведев С. В., Киреев М. В., Коротков А. Д. Функциональная МРТ и ПЭТ в клинической практике – общие принципы и ограничения при картировании функций мозга. Лучевая диагностика и терапия. 2012; 3 (3): 20–26.
Medvedev S. V., Kireev M. V., Korotkov A. D. Functional MRI and PET in clinical practice – general principles and limitations of human brain mapping. Luchevaya diagnostika i terapiya. 2012; 3 (3): 20–26. [In Russ.].
11. Tharin S., Golby A. Functional brain mapping and its application to neurosurgery. Neurosurgery. 2007; 60: 185–202.
12. Filippi M. fMRI techniques and protocols. Humana press; 2009.
13. Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Кадыков А. С., Боголепова И. Н., Белопасова А. В. Картирование речевых структур головного мозга у здоровых людей с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. Лучевая диагностика и терапия. 2012; 2 (3): 65–72.
Kremneva E. I., Kononov R. N., Krotenkova M. V., Kadykov A. S., Bogolepova I. N., Belopasova A. V. Functional magnetic resonance mapping of language cortex in healthy subjects. Luchevaya diagnostika i terapiya. 2012; 2 (3): 65–72. [In Russ.].
14. Kim P. E., Singh M. Functional magnetic resonance imaging for brain mapping in neurosurgery. Neurosurg. Focus. 2003; 15 (11): 1–7.
15. Mayer A. R., Xu J., Pare-Blagoev J., Posse S. Reproducibility of activation in Broca's area during covert generation of single words at high field: a single trial fMRI study at 4 T. NeuroImag. 2006; 32: 129–137.
16. Ramsey N. F., Sommer I. E., Rutten G. J., Kahn R. S. Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. Neuroimag. 2001; 13: 719–733.
17. Roberts D. R., Wayne Kelley Jr. B. S., Scott Carroll J. B. S., Stephen J. Haines, Mark S. George. Reproducibility of functional MRI activation in clinical practice. Supplement to applied radiology. 2003: 36–37.
18. Roux F.-E., Boulanour K., Lotterie J.-A., Mejdoubi M., LeSage J. P., Berry I. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. Neurosurgery. 2003; 52: 1335–1347.
19. Власова Р. М., Печенкова Е. В., Синицын В. Е., Степанян М. А. Сочетание функциональной магнитно-резонансной томографии и нейropsychологического обследования при предоперационной диагностике в нейрохирургии опухолей головного мозга. Кубанский научный медицинский вестник. 2010; 6: 38–43.
Vlasova R. M., Pechenkova E. V., Sinicyn V. E., Stepanyan M. A. Sochetanie funktsional'noj magnitno-rezonansnoj tomografii i nejrropsihologicheskogo obsledovaniya pri predoperacionnoj diagnostike v nejrohirurgii opuholej golovnogo mozga. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2010; 6: 38–43.
20. Rau S., Fesl G., Bruhns P., Havel P., Braun B., Tonn J.-C. et al. Reproducibility of activations in Broca area with two language tasks: a functional MR imaging study. Am. J. Neuroradiol. 2007; 28: 1346–1353.

21. *Demonet J-F.* Renewal of the Neurophysiology of Language: Functional Neuroimaging. *Physiol. Rev.* 2006; 50: 49–95.

22. Белопасова А. В. Функциональная реорганизация речевой системы у больных с постинсультной афазией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.

Belopasova A. V. Funkcional'naya reorganizaciya rechevoj sistemy u bol'nyh s postinsul'tnoj afaziej [dissertation]. Moscow; 2012.

23. Белопасова А. В., Кадыков А. С., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И. Организация нейрональной речевой сети у здоровых и ее реорганизация у пациентов с постинсультной афазией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2012; 6 (4): 52–56.

Belopasova A. V., Kadykov A. S., Konovalov R. N., Kremneva E. I. Organizaciya nejronal'noj rechevoj seti u zdorovyh i ee reorganizaciya u pacientov s postinsul'tnoj afaziej. *Annaly klinicheskoy i ehksperimental'noj nevrologii.* 2012; 6 (4): 52–56.

24. Белопасова А. В., Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С. Восстановление речи у больных с постинсультной афазией и механизмы нейропластичности. *Неврологический журнал.* 2011; 1: 37–41.

Belopasova A. V., Shahparonova N. V., Kadykov A. S. Vostanovlenie rechi u bol'nyh s postinsul'tnoj afaziej i mekhanizmy nejroplastichnosti. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2011; 1: 37–41.

25. *Goodglass H., Klein C. J.* Specific semantic word category in aphasia. *Cortex.* 1966; 2: 74–89.

26. *Miceli G., Silveri V., Caramazza A.* On the basis for the agrammatic's difficulty in producing main verbs. *Cortex.* 1984; 20: 207–220.

27. *Rapp B. A., Caramazza A.* The modality specific organization of grammatical categories: Evidence from impaired spoken and written sentence production. *Brain and Language.* 1997; 56: 248–286.

Статья поступила 14.03.2016

Для корреспонденции:

Семенов Станислав Евгеньевич

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 64-35-19

E-mail: semenov@kemcardio.ru

For correspondence:

Semenov Stanislav

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-35-19

E-mail: semenov@kemcardio.ru

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ TO HELP A PRACTICING PHYSICIAN

УДК: 616.1-08:615.273.53]-072:614.2:338.4 (571.17)

ВНЕДРЕНИЕ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО КОНТРОЛЯ МНО В КУЗБАССЕ

Е. В. ГОРБУНОВА, С. А. МАКАРОВ, О. Л. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Цель. Обосновать целесообразность внедрения системы централизованного контроля международного нормализованного отношения (МНО) в Кузбасском регионе.

Анализ литературных данных свидетельствует, что централизованный контроль МНО увеличивает время нахождения в терапевтическом диапазоне, улучшает качество контроля, уменьшает частоту госпитализаций по причине кровотечений и тромбоэмболий.

Выводы. Организация антикоагулянтных кабинетов является экономически эффективной альтернативой лабораторного контроля МНО и может быть рекомендована для внедрения в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: централизованный контроль, международное нормализованное отношение, антикоагулянтный кабинет, экономическая эффективность.

INTRODUCTION OF CENTRALIZED INR CONTROL IN KUZBASS

E. V. GORBUNOVA, S. A. MAKAROV, O. L. BARBARASH

Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Purpose. Warfarin, an indirect anticoagulant, is commonly prescribed to patients who are at high risk for thrombotic complications. The achieved target hypocoagulation range allows to prevent thrombotic and hemorrhagic complications. Centralized international normalized ratio (INR) control increases the time in therapeutic range, improves quality control, reduces the rate of hospitalizations for bleeding and thromboembolism, suggesting its economic efficiency and allows to recommend this method of INR control for practical use. The current article presents the rationale for implementing centralized INR control in the Kuzbass region in order to improve the efficiency and safety of ACT.

Key words: centralized control, international normalized ratio, anticoagulant office, economic efficiency.

Введение

С целью профилактики тромботических осложнений при фибрилляции предсердий (ФП), протезировании клапанов сердца, тромбозе глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии назначаются антикоагулянтные препараты, золотым стандартом которых является варфарин, характеризующийся вариабельностью лекарственного ответа, узким терапевтическим диапазоном гипокоагуляции [1].

Регулярный и правильный контроль международного нормализованного отношения (МНО) необходим для достижения терапевтического диапазона гипокоагуляции. Во время подбора дозы варфарина контроль МНО осуществляется один раз в 3–5 дней. При получении результатов МНО в пределах целевого диапазона дважды доза варфарина считается подобранной, после чего тестирование МНО проводится не менее одного раза в месяц. При изменении лекарственного или пищевого режимов рекомендуется внеочередное определение уровня гипокоагуляции.

Однако в практическом здравоохранении имеются трудности в своевременности проведения и получения результатов оценки МНО. Традиционная система контроля МНО при внутривенном заборе крови имеет ряд недостатков. В некоторых медицинских организациях (МО) на амбулаторно-поликлиническом этапе пациенты могут лишь на следующий день получить результат определения МНО, что является недопустимым, поскольку важно оценить значение МНО именно в день забора крови с последующей коррекцией дозы варфарина.

Актуальным является вопрос доступности контроля МНО. Так, пациенты в течение нескольких дней ожидают консультацию врача, чтобы получить направление на определение МНО, записываются на исследование, забирают результат на следующий день и по предварительной записи посещают лечащего врача повторно для коррекции дозы антикоагулянта. За этот промежуток времени вероятность возникновения осложнений при

терапии варфарином высока. Недостаточный антикоагулянтный эффект при значении МНО ниже целевого диапазона инициирует тромботические осложнения, имеется высокий риск жизнеугрожающих кровотечений при значениях МНО, превышающих терапевтический диапазон [2].

Особого внимания заслуживает проблема несоответствия лабораторных результатов в различных МО. В связи с использованием тромбопластина с различным международным индексом чувствительности (МИЧ) результаты анализов МНО могут существенно различаться. На качество полученного результата кроме того влияет правильность выполнения забора крови, транспортировки и хранения материала. Так, при внутривенном заборе крови рекомендуется использовать вакутейнер. Активация свертывания во время забора или обработки крови может привести к получению неверного результата. Исследование должно быть выполнено в течение четырех часов после момента забора крови. Имеется необходимость в адаптации методики, если используются оборудование и реактивы разных фирм производителей [3].

В настоящее время помимо традиционного определения МНО при внутривенном заборе крови с использованием цитрата натрия имеется возможность применения портативных аппаратов для экспресс-диагностики МНО в капиллярной крови. Новый электрохимический принцип измерения с помощью тест-полосок позволяет добиться более высокой точности результатов, не требуется калибровка реагентов. Встроенная в тест-полоску функция контроля качества гарантирует точные результаты, использование человеческого рекомбинантного тромбопластина с МИЧ = 1,0 позволяет добиться высокой точности результата.

Портативные аппараты для оценки МНО успешно используются в работе антикоагулянтных центров, основной целью которых является повышение качества контроля терапии антикоагулянтами в практическом здравоохранении. Полученный в течение минуты результат МНО оценивается квалифицированным медицинским работником, чаще всего врачом-кардиологом, сразу же проводится коррекция дозы антикоагулянта. Пациент затрачивает в антикоагулянтной клинике на 35 минут меньше, чем при традиционном контроле МНО [4].

Ведение пациентов с высоким риском тромботических осложнений в антикоагулянтных клиниках способствует увеличению ВТД гипокоагуляции до 75 % [5]. Напротив, при традиционном контроле МНО ВТД находится в пределах 30–

35 % [6]. Считается, что низкий уровень контроля расценивается при значении ВТД менее 60 %, средний уровень контроля рассматривается в случае, когда ВТД составляет от 60 до 75 %, более 75 % – высокий уровень контроля МНО [7].

Своевременная коррекция дозы варфарина и обучение пациентов в антикоагулянтных центрах популярны не только за рубежом, но и в России. В отечественной литературе все чаще встречаются данные об опыте работы антикоагулянтных кабинетов [8, 9].

С целью повышения эффективности и безопасности АКТ в настоящей статье представлено обоснование целесообразности внедрения системы централизованного контроля МНО в Кузбасском регионе.

Централизованная система контроля МНО

По данным статистического анализа, в 2014 году в Кемеровской области насчитывалось около 17,8 тыс. человек с ФП и протезами клапанов сердца, нуждающихся в длительной антикоагулянтной терапии. Необходимость регулярного контроля уровня гипокоагуляции, в особенности пищевого и лекарственного взаимодействия варфарина, обуславливают целесообразность внедрения системы централизованного контроля МНО.

Руководствуясь приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», на базе кардиологической поликлиники МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» с августа 2015 года открыт антикоагулянтный центр, главной целью которого является повышение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском возникновения тромботических осложнений.

В структуру антикоагулянтного центра функционально входят: координационный кабинет; кабинет экспресс-диагностики МНО в капиллярной крови; консультативный прием врача-кардиолога и обучающая программа для пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты.

Пациенты, требующие контроля МНО, направляются в кабинет экспресс-диагностики МНО, где медицинская сестра проводит тестирование МНО в капиллярной крови. Пациент сразу получает результат тестирования МНО для дальнейшей коррекции дозы варфарина врачом-кардиологом антикоагулянтного центра поликлиники МБУЗ «ККД». С помощью программного обеспечения Cobas IT 1000 результаты оценки МНО заносятся

в базу данных для осуществления персонального контроля за уровнем МНО у пациентов непосредственно как в день тестирования МНО, так и на протяжении динамического наблюдения. Известно, что выявление критических значений МНО требует дополнительного контроля для коррекции дозы варфарина [9]. Именно в координационный кабинет антикоагулянтного центра будет передаваться информация по защищенному каналу из антикоагулянтных кабинетов, открытие которых планируется в 2016 году на базе МО Новокузнецка, Ленинска-Кузнецкого, Гурьевска, Белово, Топки, Мариинска.

Следует отметить, что при организации централизованного контроля МНО выбор МО осуществлялся на основании информационно-технических возможностей, наличия защищенного канала связи с выходом в интернет и наличия кардиологической амбулаторной службы. В дальнейшем планируется расширение программы централизованного контроля МНО с включением других МО Кемеровской области.

Централизация контроля МНО позволит улучшить качество тестирования МНО, обеспечит контроль и своевременную коррекцию дозировок варфарина. Персонализированные данные пациента, внесенные в антикоагулянтном кабинете в МО по месту жительства, и результат МНО будут переданы в координационный кабинет антикоагулянтного центра МБУЗ «ККД», где информация будет контролироваться, храниться и учитываться при повторном обращении пациента как в антикоагулянтный кабинет по месту его жительства, так и в любой другой кабинет единой системы централизованного контроля МНО.

Для пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, прежде всего после протезирования клапанов сердца предоставляется возможность дистанционного наблюдения за уровнем МНО после выписки из кардиохирургического отделения на амбулаторном этапе. Перспективным является обучение пациентов методам самотестирования и самоконтроля МНО с помощью портативных аппаратов [10, 11], использование которых повышает приверженность к лечению и уменьшает частоту возникновения геморрагических и тромбоэмболических осложнений [12–16] в результате стабилизации целевого диапазона МНО [17, 18].

В работе антикоагулянтных центров решаются проблемы повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии, обеспечивается экономическая эффективность комплексного подхода ведения больных.

Экономическая эффективность централизованного контроля МНО

При обосновании экономической эффективности системы централизованного контроля МНО в Кузбассе проведен сравнительный анализ эффективности работы антикоагулянтных кабинетов и традиционного контроля МНО при внутривенном заборе крови.

Анализ экономической эффективности на амбулаторном этапе свидетельствует об экономических затратах при открытии антикоагулянтных кабинетов. В тарифном соглашении в системе общего медицинского страхования (ОМС) от 1 августа 2015 года по Кемеровской области утверждена лечебно-диагностическая услуга «Определение МНО методом тест-полоски» стоимостью 190 рублей, которая может быть использована в работе антикоагулянтных кабинетов. В то же время определение МНО при внутривенном заборе крови входит в стоимость консультативного приема кардиолога. Однако анализ экономической эффективности в результате снижения частоты возникновения осложнений на фоне антикоагулянтной терапии демонстрирует обратную картину.

Многочисленные исследования показывают, что функционирование антикоагулянтных центров экономически себя оправдало, так как снижается не только частота тромбоэмболических инсультов, но и в 2–3 раза – частота варфарин-зависимых кровотечений, что в значительной степени влияет на уменьшение числа госпитализаций [8].

Известно, что при увеличении значения МНО на 0,5 единицы выше терапевтического диапазона риск геморрагического инсульта возрастает в 1,37 раза [19]. Ежегодная частота больших кровотечений на фоне лечения антикоагулянтами составляет от 0,2 до 5,2 % [20]. Следует отметить, что стоимость лечения большого кровотечения у одного пациента составляет 18 759,12 рубля [21].

В свою очередь возникновение тромбоэмболических и тромбоэмболических осложнений при низком значении МНО также снижает качество и прогноз жизни. Назначение варфарина у пациентов с протезами клапанов сердца позволяет снизить риск тромбоэмболий на 75 % [22], тем не менее при неадекватной терапии варфарином частота тромбоэмболических осложнений в год достигает 10–20 % [23]. Ежегодная частота инсульта у пациентов с ФП составляет 2,7–3,3 % [24].

По данным М. В. Хрушлова с соавторами [9], система централизованного мониторинга МНО позволяет обеспечить экономическую выгоду порядка 7 398 рублей в год на каждого пациента,

принимающего варфарин. Это достигается путем снижения риска возникновения осложнений, связанных с отсутствием адекватного контроля за качеством лечения пациентов, принимающих не-прямые антикоагулянты.

В настоящей работе для расчета числа ежегодных госпитализаций по поводу осложнений на фоне приема варфарина были использованы данные о риске развития осложнений при различном значении ВТД [7], представленные в таблице 1.

Таблица 1
Риск развития осложнений при разном уровне ВТД

Осложнение	ВТД <60 %	ВТД = 60–75 %
Инфаркт миокарда	1,38	0,89
Жизнеугрожающее кровотечение	3,85	1,96
Транзиторная ишемическая атака	1,01	0,53
Инсульт	5,60	1,28
Тромбоэмболия	0,07	0,06

Для расчета затрат, связанных с госпитализацией, была использована формула:

общие затраты на оказание стационарной помощи = $\sum (N_i \times P_i) + N_{af} \times P_{af}$,

где N_i – число пациентов с осложнением i ; P_i – стоимость законченного случая стационарного лечения осложнения i ; N_{af} – число пациентов, госпитализированных по поводу ФП (без осложнений); P_{af} – стоимость законченного случая стационарного лечения нарушений ритма и проводимости.

Основные затраты на оказание стационарной помощи при традиционном контроле МНО с помощью внутривенного забора крови и контроля МНО портативным аппаратом в антикоагулянтном кабинете представлены в таблице 2.

Таблица 2
Затраты на оказание стационарной помощи пациентам в год, млн руб.

Причина госпитализации	Контроль МНО	
	при внутривенном заборе крови в поликлинике	в капиллярной крови в антикоагулянтном кабинете
Фибрилляция предсердий	44,82	44,79
Инфаркт миокарда	9,16	8,24
Жизнеугрожающее кровотечение	8,34	6,15
Транзиторная ишемическая атака	2,63	2,10
Инсульт	67,55	55,80
Тромбоэмболия	0,97	0,96
Общие затраты	133,47	118,04

Из таблицы 2 видно, что общие затраты на стационарную помощь при контроле МНО при внутривенном заборе крови превышают на 15,43 млн руб. в год затраты, связанные с контролем МНО в антикоагулянтных кабинетах, что обуславливает экономическую эффективность программы централизованного контроля МНО в Кемеровской области.

Заключение

Как известно, при назначении антикоагулянтных препаратов учитываются два критерия: «эффективность» – снижение возможности развития тромботических и тромбоэмболических осложнений и «безопасность» – предупреждение возникновения геморрагических осложнений. Сочетание этих двух важных критериев возможно лишь при достижении целевого диапазона гипокоагуляции и увеличении ВТД, которое коррелирует с частотой развития кровотечений или тромбоэмболических осложнений, с частотой контроля МНО и адекватностью коррекции дозировок препарата [25].

Централизованный контроль МНО уменьшает время принятия решения по рекомендуемой терапевтической дозе варфарина, что в значительной степени улучшает качество контроля АКТ [9] и, соответственно, способствует снижению госпитализаций, связанных с развитием осложнений антикоагулянтной терапии, улучшает качество и прогноз жизни.

Совместная работа медицинского персонала и пациентов, использование современных методов диагностики и контроля МНО обеспечивают положительные клинические результаты, которые, в свою очередь, обуславливают экономическую эффективность.

Выводы

Организация антикоагулянтных кабинетов является экономически эффективной альтернативой лабораторного контроля МНО и может быть рекомендована для внедрения в практическое здравоохранение с целью повышения эффективности и безопасности, улучшения качества контроля антикоагулянтной терапии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы у пациентов, имеющих высокий риск возникновения тромботических и тромбоэмболических осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wautrecht J. C. New developments in antithrombotic care. Rev. Med. Brux. 2009; 30 (4): 392–398.
2. Jones M., McEwan P., Morgan C. L., Peters J. R., Goodfellow J., Currie C. J. Evaluation of the pattern of treatment,

level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvar atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. *Heart*. 2005; 91 (4): 472–477.

3. Лечение оральными антикоагулянтами. Методические рекомендации. М.: ГОУ ВПО «МГМСУ РосЗДРАВА»; ГОУ ВПО «ММА им. И. М. Сеченова»; 2009: 48 с.

Lechenie oral'nyimi antikoagulyantami. Metodicheskie rekomendatsii. Moskva: GOU VPO «MGMSU ROSZDRAVA»; M.GOUVPO «MMA im. I.M. Sechenova»; 2009: 48 s.

4. Kong M. C., Lim T. G., Ng H. J., Chan Y. H., Lee L. H. Feasibility, cost-effectiveness and patients' acceptance of point-of-care INR testing in a hospital-based anticoagulation clinic. *Ann. Hematol.* 2008; 87 (11): 905–910.

5. Garcia-Alamino J. M., Ward A. M., Alonso-Coello P., Perera R., Bankhead C., Fitzmaurice D. et al. Self-monitoring and selfmanagement of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003839.pub2.

6. Затеищников Д. А., Исаева М. Ю. Вопросы организации лечения антикоагулянтами. *Клиническая практика*. 2012; 3: 51–62.

Zateyshnikov D. A., Isaeva M. Yu. Voprosy organizatsii lecheniya antikoagulyantami. *Klinicheskaya praktika*. 2012; 3: 51–62.

7. White H. D., Gruber M., Feyzi J., Kaatz S., DO, Tse H. F. et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 239–245.

8. Сычев Д. А., Гаврисюк Е. В., Поликарпова О. А. Методология создания и функционирования центров персонализированной антикоагулянтной терапии: взаимодействие лабораторных и клинических методов повышения эффективности и безопасности фармакотерапии. *Справ. зав. КДЛ*. 2011; 10: 5–12.

Sychev D. A., Gavrisyuk E. V., Polikarpova O. A. Metodologiya sozdaniya i funktsionirovaniya tsentrov personalizirovannoy antikoagulyantnoy terapii: vzaimodeystvie laboratornykh i klinicheskikh metodov povysheniya effektivnosti i bezopasnosti farmakoterapii. *Sprav. zav. KDL*. 2011; 10: 5–12.

9. Хруслов М. В., Лобачев В. И., Уханова И. Ю., Синицын А. А., Савчук О. Ф. Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты. *Поликлиника: спецвыпуск*. 2014; 5: 7–10.

Khruslov M. V., Lobachev V. I., Ukhanova I. Yu., Siniцын A. A., Savchuk O. F. Otsenka ekonomicheskoy effektivnosti sistemy tsentralizovannogo monitoringa patsientov, primayushchikh nepryamyie antikoagulyanty. *Poliklinika: spetsvypusk*. 2014; 5: 7–10.

10. Clarkesmith D. E., Pattison H. M., Lane D. A. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 4: 6.

11. Tompson A., Heneghan C., Fitzmaurice D., Sutton S., Harrison S., Ward A. Supporting patients to self-monitor their oral anticoagulation therapy: recommendations based

on a qualitative study of patients' experiences. *Br. J. Gen. Pract.* 2015; 65 (636): 438–446.

12. Christensen T. D. Self-management of oral anticoagulation therapy – methodological and clinical aspects. *Dan. Med. Bull.* 2011; 58 (5): 4284.

13. Wong Y. M., Quek Y. N., Tay J. C., Chadachan V., Lee H. K. Efficacy and safety of a pharmacist-managed inpatient anticoagulation service for warfarin initiation and titration. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2011; 36 (5): 585–591. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2010.01216.x.

14. Thompson J. L., Sundt T. M., Sarano M. E., Santrach P. J., Schaff H. V. Guidelines for self-controlling of international normalized ratio after mechanical heart valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 2046–2050. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.051.

15. Koerfer R., Reiss N., Koertke H. International normalized ratio patient self-management for mechanical valves: is it safe enough? *Curr. Opin. Cardiol.* 2009; 24 (2): 130–135.

16. Eitz T., Schenk S., Fritzsche D., Bairaktaris A., Wagner O., Koertke H. et al. Self-control of international normalized ratio helps reduce the risk of thromboembolic complications after heart valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 949–955.

17. Christensen T. D., Larsen T. B. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy. 2012; 10 (2): 251–260.

18. Dauphin C., Legault B., Jaffeux P., Motreff P., Azarnoush K., Joly H. et al. Comparison of INR stability between self-monitoring and standard laboratory method: preliminary results of a prospective study in 67 mechanical heart valve patients. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2008; 101 (11–12): 753–761.

19. Gorter J. W. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. *Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. Neurology*. 1999; 53: 1319–1327.

20. Козлова Т. В., Таратута Т. В. Возможности оптимизации антикоагулянтной терапии варфарином. *Русский медицинский журнал*. 2008; 11: 1532–1536.

Kozlova T. V., Taratuta T. V. Vozmozhnosti optimizatsii antikoagulyantnoy terapii Varfarinom. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 11: 1532–1536.

21. Колбин А. С., Вилум И. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий в условиях многопрофильного стационара. *Фармакоэкономика*. 2013; 4 (6): 26–34.

Kolbin A. S., Vilyum I. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. Farmakoeconomicheskii analiz primeneniya nizkomolekulyarnykh geparinov dlya profilaktiki venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara. *Farmakoeconomika*. 2013; 4 (6): 26–34.

22. Дземешкевич С. Л., Панченко Е. П. Антикоагулянтная терапия у пациентов с клапанными пороками сердца. *Русский медицинский журнал*. 2001; 10: 427–430.

Dzemeshevich S. L., Panchenko E. P. Antikoagulyantnaya terapiya u patsientov s klapannymi porokami serdtsa. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2001; 10: 427–430.

23. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2009: 356 с.

Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu, diagnostike i lecheniyu klapannykh porokov serdtsa. Moscow: Izd-vo NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2009: 356 s.

24. *Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I.* Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann. Intern. Med. 2007; 146: 857–867.

25. *Ansell J., Hirsh J., Dalen J., Bussey H., Anderson D., Poller L.* et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest. 2001; 119 (1): 22–38.

Статья поступила 03.02.2016

Для корреспонденции:

Горбунова Елена Владимировна

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел. 8 (3842) 34-17-26

E-mail: gev@kemcardio.ru

For correspondence:

Gorbunova Elena

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 34-17-26

E-mail: gev@kemcardio.ru

AUTOMATIC INTERNAL CARDIAC DEFIBRILLATOR LEAD IN THE LEFT VENTRICLE

SVETLANA BARBARASH, MD

ANN TONG, MD

(from the Department of Cardiology, Southwest Medical Associates, Las Vegas, Nevada, USA and the Cardiac & Vascular Institute, Gainesville, Florida, USA)

Introduction: Inadvertent insertion of a pacemaker/defibrillator lead into the left ventricle is an uncommon event, and its actual incidence is probably unknown. It may be underestimated and underreported because of a possible asymptomatic course.

Case presentation: We report a case of a 63-year-old Caucasian man with a malpositioned ICD lead into the left ventricle via a subclavian artery that was not suspected during implantation and went undiagnosed for 3 months without complications. The patient remained asymptomatic. He underwent an uncomplicated removal of the device and subsequent placement of a new ICD in the right ventricle.

Conclusions: Inadvertent insertion of a pacemaker/defibrillator lead into the left ventricle is a potentially dangerous complication that may occur under fluoroscopic guidance and may be overlooked by routine device interrogation. Careful attention to lead position on CXR posteroanterior and lateral views as well as 12-lead ECG in ventricular paced (magnet mode) after device implantation is recommended.

Abbreviations and acronyms:

ICD = internal cardiac defibrillator
CXR = chest x-ray
ECG = electrocardiogram
LV = left ventricle
RBBB = right bundle branch block
RV = right ventricle
LIMA = left internal mammary artery
LAD = left anterior descending artery
SVG = saphenous vein graft
PDA = posterior descending artery
PLV = posterior left ventricular branch
AV = atrio-ventricular
BNP = brain natriuretic peptide
PA = posterior-anterior

Introduction

Implantation of transvenous pacing and implantable cardioverter-defibrillator leads is one of the most common procedures involving the heart.^[1] It is estimated that more than 100,000 implantable cardioverter-defibrillator and more than 200,000 permanent cardiac pacemaker implantations are performed in the USA annually.^[2] This procedure is performed by cardiologists, cardiothoracic surgeons, intensivists and general surgeons worldwide. Malposition of a ventricular lead into the LV is an uncommon event, and its actual incidence is probably unknown. It may be underestimated because of underreporting. Inadvertent LV pacing can result from unintentional placement of the ventricular lead into the LV through a patent foramen ovale or atrial septal defects, or after perforating the interatrial septum, especially at the fossa ovalis.^[3] This may occur more frequently in patients with dilat-

ed hearts, which may make fluoroscopic examination difficult and misleading. In these conditions, the lead passes through the atrial septum to the left atrium, then to the LV through the mitral valve. LV pacing after permanent transvenous pacemaker implantation has also been reported after ventricular septum or RV free wall perforation by the lead with subsequent LV pacing.^[4,5] Moreover, unintentional placement of the ventricular lead into the distal coronary sinus or other cardiac veins has also been reported and may present with an ECG pattern of RBBB in paced mode.^[6] Misplacement of the lead via the subclavian artery through the aortic valve into the LV may also result in LV pacing and a subsequent RBBB pattern shown on an ECG in paced mode.^[7]

Case presentation: SH is a 63-year-old gentleman with a history of 6-vessel coronary artery bypass graft surgery in August 2014.

He had LIMA to first diagonal and sequentially to LAD, SVG to first obtuse marginal and second obtuse marginal, SVG to PDA and PLV in sequential fashion. Ejection fraction was 20% before and 25% after bypass.

He had a single lead ICD placed in September 2015 when he was admitted in the hospital for congestive heart failure exacerbation. His echocardiogram at that time showed ejection fraction of 20-25% with mild pulmonary hypertension.

The patient presented for his first visit in the Heart Failure Clinic on December 28, 2015. At that time he was complaining of leg edema, increase in abdominal girth despite being compliant with medications and low-sodium diet. He could not walk 1 mile in 20 minutes, and denied chest pain.

His ECG (figure 1) showed sinus rhythm with first-degree AV block, left atrial enlargement, right axis deviation, 94 bpm.

Admission laboratory tests showed BNP of 2416 ng/L, hemoglobin A1c 7.3, normal complete blood count, creatinine 1.04 mg/dl, potassium 5.6 mmol/L, sodium 138 mmol/L.

Past Medical History: Hyperlipidemia, hypertension, and diabetes for 20 years.

Medications: Spironolactone 25 mg once a day, lisinopril 2.5 mg once a day, furosemide 40 mg once a day, atorvastatin 20 mg once a day, aspirin 81 once a day, metformin 1000 mg twice a day, carvedilol 6.25 twice a day,

Social history: Denies smoking, alcohol or drugs use. He is a retired construction worker.

Family history and review of system: Noncontributory

Physical examination: elderly gentleman in no acute distress, well nourished and normally developed. Blood pressure 90/64, heart rate 56 bpm, respiration 16/m, oxygen saturation 97%, height 5 feet 7 inches, weight 184 pounds. No scleral icterus or corneal arcus. He had elevation of jugular venous pressure. Carotid upstrokes were brisk bilaterally without bruits. Lungs were clear to auscultation with symmetrical chest excursion. Cardiac exam revealed non-displaced point of maximal cardiac impulse. Rhythm was regular. First and second heart sounds normal, no murmurs, rubs or gallops. ICD device in left pectoral region – incision is well healed, no erythema or drainage. Abdominal exam revealed hepatomegaly and possible ascites. Extremities: 1+ pedal edema, both pedal pulses were normal. Cold extremities.

Patient was felt to be hypervolemic. He was given educational materials about low-sodium diet. His furosemide was changed to torsemide 40 mg daily,

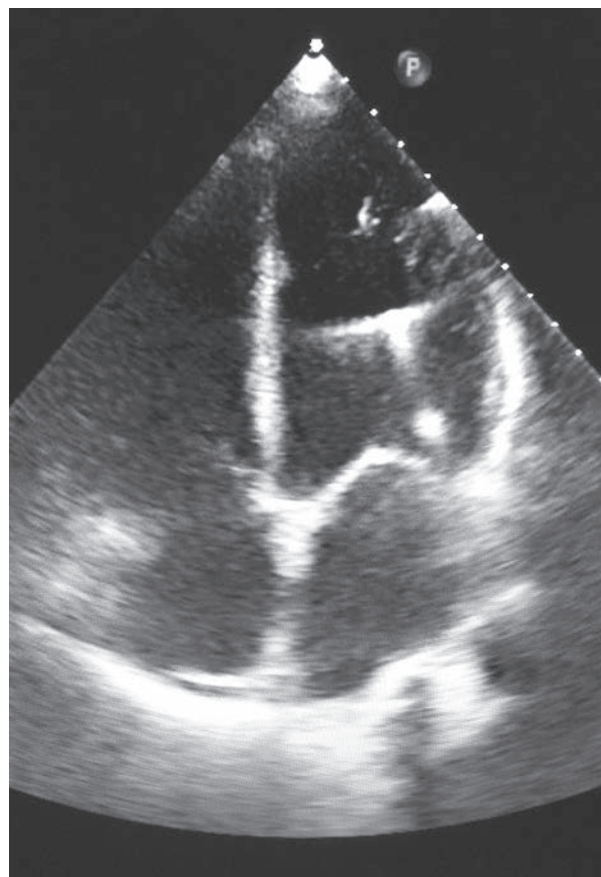
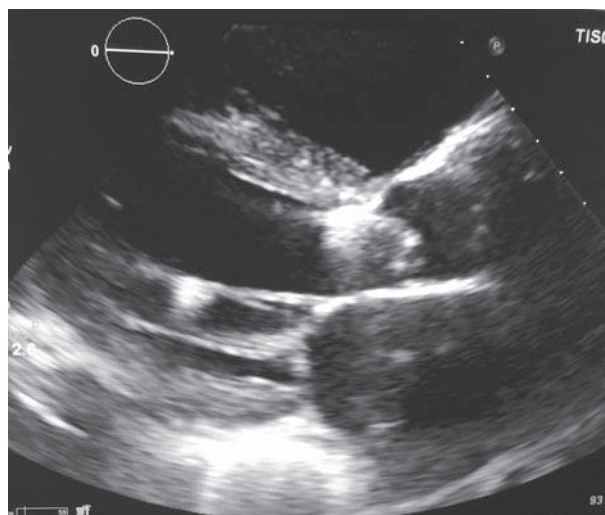
and repeated blood work and echocardiogram were scheduled.

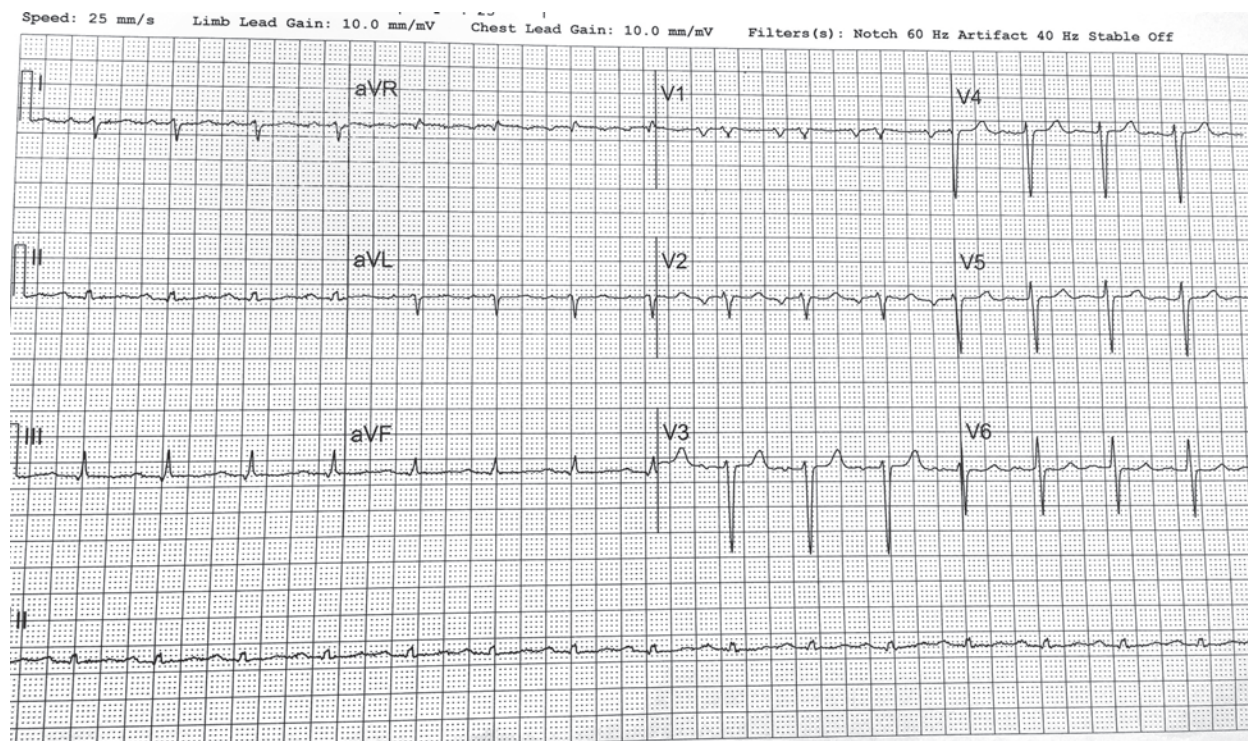
Echocardiogram on 1/11/2016 showed the following: Left ventricle: ICD lead appeared in LV cavity, unclear pathway to determine lead origin (figure 2,3). There was no ICD wire visualized in right-sided cardiac structures. The cavity size was at the upper limits of normal. Systolic function was severely reduced. The estimated ejection fraction was 15-20%. Hypokinesis of the anteroseptum. Akinesis of the inferoseptal, apical, inferior and basal-mid anterolateral myocardium. Anterior wall was not well visualized. Diastolic function could not be evaluated. Right ventricle: moderately dilated, severely hypokinetic. Left atrium: moderately dilated. Pulmonary pressure: systolic pressure was mildly increased.

The patient was admitted to the hospital on 1/13/2016.

Transesophageal echocardiogram showed device lead in the ascending aorta through the aortic valve into the left ventricle. The findings were subsequently confirmed by computer tomography of the chest.

On 1/19/2016 the patient underwent surgical lead extraction. Intraoperative findings revealed that the ICD lead was inserted into the left subclavian artery. The lead was retracted under fluoroscopy. The tip was identified and the entire lead was removed from the





left ventricle and then removed from the artery. The patient tolerated the procedure well without complications.

The patient was discharged home on 1/21/2016 with an external defibrillator, "Life Vest".

New single chamber ICD was placed on 2/26/2016 via the right subclavian vein without complications.

He continued to be followed in the Heart Failure Clinic for optimization of medical therapy.

Discussion

The diagnosis of an inadvertently misplaced lead in the LV is simple but requires a high index of suspicion. Chest radiographs with posteroanterior and lateral projections should help differentiate RV from LV lead position. In our case, we could not locate the report of the initial chest X-ray done outside of our institution.

Also, the diagnosis of malpositioned device leads could easily be missed during electrocardiography and routine device interrogation because the patient was not pacemaker-dependent. Lead position was discovered by routine echocardiography.

Although unusual, serious complications may develop secondary to lead misplacement into the LV. These complications include systemic thromboembolism, perforation of the mitral valve leaflets, mitral insufficiency, aortic valve endocarditis, diaphragmatic pacing and loss of capture.^[3,8] The exact risk of thromboembolism secondary to the presence of a pac-

ing lead in the LV is unknown, but the incidence may reach up to 37% as suggested by previous reports.^[9] On the other hand, there have been several reports in the literature about inadvertently placed pacemakers and ICD leads in the LV that were accidentally discovered after up to 17 years without systemic thromboembolic events in the absence of anticoagulation therapy.^[10]

The therapeutic options for a misplaced lead in the LV are limited. If misplacement is diagnosed early after implantation, lead removal or adjustment is usually feasible. Adequate lifelong anticoagulation with warfarin is the therapeutic option of choice if the lead has been in place chronically. Lead extraction should be reserved for failure of anticoagulation or during other concomitant cardiac surgery.^[10] In our patient, it was decided to extract the lead.

Conclusion

Inadvertent insertion of pacing and internal cardioverter defibrillator wires into the left ventricle is a potentially dangerous complication that may happen even in the most experienced hands. Fluoroscopy during implantation could be difficult and misleading in localizing the site of the ventricular leads. Device interrogation after implantation does not help differentiating between RV and LV pacing. Pacing thresholds are usually normal at the time of implantation and behave normally at follow-up. It is advisable that every patient receive a 12-lead ECG in ventricular paced

(magnet mode) during or immediately after implantation. A CXR PA and lateral should be performed and examined to determine the course of the pacing wire. Alternatively, limited echocardiography may be considered to confirm lead position.

REFERENCES

1. Bauersfeld UK, Thakur RK, Ghani M, Yee R, Klein GJ: Malposition of transvenous pacing lead in the left ventricle: radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994, 162:290–292.
2. Bollinger BC, Heidenreich J: From cardiac arrhythmias. In *Current Diagnosis & Treatment Emergency*. 6 edition. Edited by: Stone CK, Humphries RL. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2008:578–607.
3. Schiavone WA, Castle LW, Salcedo E, Graor R: Amaurosis fugax in a patient with a left ventricular endocardial pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 1984, 7:288–292.
4. Villanueva FS, Heinsimer JA, Burkman MH, Fananapazir L, Halvorsen RA Jr, Chen JT: Echocardiographic detection of perforation of the cardiac ventricular septum by a permanent pacemaker lead. *Am J Cardiol* 1987, 59:370–371.
5. Ormond RS, Rubenfire M, Anbe DT, Drake EH: Radiographic demonstration of myocardial perforation by permanent endocardial pacemakers. *Radiology* 1971, 98:35–37.
6. Meyer JA, Millar K: Malplacement of pacemaker catheters in the coronary sinus: recognition and clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969, 57:511–518.
7. Mazzetti H, Dussaut A, Tentori C, Dussaut E, Lazzari JO: Transarterial permanent pacing of the left ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990, 13:588–592.
8. Konings TC, Koolbergen DR, Bouma BJ, Groenink M, Mulder BJ: Iatrogenic Perforation of the posterior mitral valve leaflet: a rare complication pacemaker lead placement. *J Am Soc Echocardiogr* 2008, 21:512.e5–512.e7.
9. Van Erckelens F, Sigmund M, Lambertz H, Kreis A, Reupke C, Hanrath P: Asymptomatic left ventricular malposition of a transvenous pacemaker lead through a sinus venosus defect: follow-up over 17 years. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991, 14:989–993.
10. Van Gelder BM, Bracke FA, Oto A, Yildirim A, Haas PC, Seger JJ, Stainback RF, Botman KJ, Meijer A: Diagnosis and management of inadvertently placed pacing and ICD leads in the left ventricle: a multicenter experience and review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000, 23:877–883.

Статья поступила 26.04.2016

For correspondence:

Barbarash Svetlana

Address: 888 S Rancho Dr. Las Vegas, NV 89106

Tel. (702) 877-8600

E-mail: sbarbarash@yahoo.com

ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

*Приняты на заседании Ученого совета
10 февраля 2012 г.*

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакции научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» публикует статьи по широкому спектру проблем медицинской науки и практического здравоохранения, а также по вопросам сердечно-сосудистой патологии. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Авторские права и ответственность

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором(ами).

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции журнала переходят неисключительные имущественные права на использование статьи (переданного в Редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т. п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорт и импорт экземпляров журнала со статьей Автор(ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор(ы) передает Редакции без ограничения срока их действия на территории всех стран мира, в том числе на территории Российской Федерации.

Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Редакция и Издательство вправе переуступить полученные

от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор(ы) гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

За Автором(ами) сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных и преподавательских целях. Права на рукопись считаются переданными Автором(ами) Редакции с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Правила рецензирования рукописей

Статьи, поступающие в Редакцию, направляются на рецензирование высококвалифицированному специалисту, имеющему ученую степень доктора наук и научную специализацию, наиболее близкую к теме статьи.

Рецензенты уведомляются о том, что направленные им рукописи являются интеллектуальной собственностью авторов и относятся к сведениям, не подлежащим разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии для своих нужд. Нарушение конфиденциальности возможно только в случае заявления о недостоверности или фальсификации материалов.

Сроки рецензирования в каждом отдельном случае определяются Редакцией с учетом создания условий для максимально оперативной публикации статей. При получении отрицательной рецензии Редакция направляет Автору(ам) замечания, вопросы рецензентов с предложением доработать статью или аргументированно (частично или полностью) опровергнуть мнение Редакции. После исправления работы рецензируются повторно, при повторном несогласии Автор(ов) с мнением рецензента статья направляется на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы.

Не допускаются к публикации:

а) статья, оформленная не по требованиям, Автор(ы) которой отказываются от технической доработки статей;

б) статья, Автор(ы) которой не выполняет конструктивные замечания рецензента или аргументированно не опровергает их.

Требования к оформлению статьи

1. Для издания принимаются ранее не опубликованные статьи и другие материалы (обзоры, рецензии и т. д.), соответствующие тематике журнала.

2. Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В редакцию направляется два экземпляра статьи в машинописном виде и один экземпляр в электронном виде на электронный адрес avtor@kemcardio.ru. электронный вариант рукописи представляется в текстовом редакторе MS Word.

3. Последняя страница второго печатного экземпляра статьи собственноручно подписывается Автором(ами). Указываются фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон, при наличии — адрес электронной почты Автора, с которым редакция будет вести переписку.

4. На отдельном листе необходимо представить (для публикации в журнале) сведения о каждом Авторе: 1) имя, отчество, фамилия; 2) ученая степень, ученое звание, должность; 3) место работы — учреждение и отдел (кафедра, клиника, лаборатория, группа и др.); 4) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 5) номер служебного телефона и факса (см. таблицу ниже).

№	Ф.И.О.	Ученая степень, ученое звание	Должность	Место работы (учреждение, отдел, кафедра, клиника)	Почтовый служебный адрес, e-mail	Служебный телефон, факс

5. Общие требования к оформлению статей:
текстовый редактор – Microsoft Word,
формат бумаги – A4,
поля – 2 см со всех сторон,
шрифт – Times New Roman,
размер шрифта – 14-й кегель,
межстрочный интервал – 1,5,
абзацный отступ – 1,25,
ориентация – книжная,
редактор формул – пакет Microsoft Office,
графики, таблицы и рисунки – черно-белые, без цветной заливки, допускается штриховка,
УДК (см., например, teacode.com/online/udc или udk-codes.net),
инициалы, фамилия Автора(ов),
полное название представляемой организации (вуза), город, страна – форматирование по левому краю, курсивом, строчными буквами,
название статьи – форматирование по центру, без отступа, прописными буквами,
текст статьи – выравнивание по ширине.

6. Титульный лист в обязательном порядке включает: 1) УДК; 2) название (*полностью набирается заглавными буквами*); 3) инициалы и фамилию Автора(ов); 4) место работы Автора(ов) с указанием города, страны. Все на русском языке. **Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке.**

7. На отдельном листе излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) на русском языке. Текст резюме структурируется с указанием: *цели, материалов и методов, основных результатов, заключения*. В резюме обзора достаточно отразить основное его содержание. В конце резюме должны быть представлены ключевые слова – не более 6 слов или словосочетаний, определяющих основные понятия. Ниже (*через 2 межстрочных интервала*) приводится резюме и ключевые слова на английском языке.

8. Объем оригинальной статьи не должен превышать 12 страниц, заметок из практики – 5 страниц, обзоров и лекций – до 20 страниц машинописного текста.

9. Текст. Структура текста статьи выбирается Авторами. Желательно, чтобы она отвечала общепринятой структуре для статей данного направления. Например, для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: «Введение», «Материалы и методы», «Результаты» и «Обсуждение». Каждый элемент статьи должен быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. Название статьи и других материалов должно быть адекватным содержанию и по возможности кратким.

Введение статьи, содержащей оригинальные данные, знакомит читателя с изучаемой проблемой, содержит аргументы о необходимости исследования, цели исследования, решаемые задачи.

Раздел **«Материалы и методы»** характеризует: оригинальность и тип исследования, его планирование, контроль систематических ошибок, масштаб и продолжительность исследования, подход к набору участников исследования, критерии их включения и исключения, какие вмешательства оценивались и с чем их сравнивали, какие измерялись исходы и каким образом и т. д. Описываются методы, аппараты и все процедуры так, чтобы другие исследователи могли адекватно воспроизвести подобное исследование. Даются ссылки на общепринятые методы, кратко описываются оригинальные методы. Указываются все использованные лекарства и химические вещества, включая их коммерческие названия, дозы и способы применения. Приводится полный перечень использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Представляют принятый в исследовании критический уровень значимости «р», а также фактическую величину до-

стигнутого для статистического критерия уровня значимости «р» (например, $p=0,237$, $p=0,0016$ или $p<0,001$). Нежелательно использование обобщенных выражений типа « $p<0,05$ » или « $p>0,05$ ». Если статистические критерии имеют ограничения по их применению, указывают, как они проверялись и каковы результаты этих проверок. Для параметрических критериев описывается процедура проверки закона распределения и результаты этой проверки. Рекомендуется дать характеристику массива экспериментальных наблюдений (число наблюдений и число переменных) и определение всем статистическим терминам, пояснить сокращения и обозначения.

Результаты представляются в тексте, таблицах и иллюстрациях в логической последовательности. Недопустимо повторять в тексте содержание таблиц и рисунков. Если средние значения параметров по группам наблюдения представлены столбиковыми диаграммами, рекомендуется указывать 95 %-ный доверительный интервал для каждой средней. В таблице обязательно должно быть показано число наблюдений по каждому признаку, поскольку не у всех объектов исследования зачастую возможно измерение всех исследуемых признаков. Результаты, полученные при расчетах, рекомендуется округлять, средние величины – до десятичных значений, величину среднеквадратичного отклонения (STD) и ошибку средней (SEM) – до сотых значений.

Обсуждение. Выделяются, акцентируются новые и наиболее важные аспекты исследования, формулируются выводы, которые из них следуют. Обсуждаются области возможного применения полученных результатов и их ограничения. Соотносятся оригинальные результаты с другими исследованиями в этой же области. Важно проследивать полученные результаты с целью и задачами исследования, необходимо избегать необоснованных заявлений и выводов, не полностью вытекающих из полученных результатов. В обсуждение могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение. При необходимости формулируются новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначается, что это именно только гипотезы и предположения.

10. Таблиц должно быть не более 4. Таблицы даются отдельной страницей. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить и шапку таблицы. Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица печатается с номером, ее названием и пояснением, все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. Название таблицы выравнивается по центру страницы, номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. При необходимости предоставления данных в большем количестве таблиц и рисунков редакция

вправе размещать иллюстрации в виде электронных приложений на сайте журнала с указанием ссылок.

11. Каждый рисунок представляется отдельным файлом на электронном носителе и распечатывается на отдельной странице. Допускается использование рисунков в форматах JPEG, TIFF. Используемое в тексте сканированное изображение должно иметь разрешение не менее 300 точек на дюйм. Рисунки не должны повторять материалы таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно, в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте.

12. Место размещения иллюстративного материала указывается на полях текста статьи с указанием номера рисунка, таблицы.

13. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

14. Список литературы / References

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы. В списке литературы ссылки на неопубликованные или находящиеся в печати работы не допускаются.

Список литературы представляется на отдельной странице. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке.

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 20, в обзорах – до 60 источников.

В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами, например, [1, 3].

Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке, приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается [In Russ.].

Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте: <http://ru.translit.ru/?account=bgn>. в формате BGN.

Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом.

Если цитируемая статья имеет DOI (digital object identifier, цифровой идентификатор объекта), его необходимо указать после описания статьи.

Для составления описаний в списке литературы используется стандарт на библиографическую ссылку NLM – National Library of Medicine (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить *и др.* или *et al.*

Примеры библиографических описаний

1. *Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название*

Кухарчук А. Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76–90.

Kuharchyk A. L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76–90. [In Russ.].

2. *Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия*

Трапезникова М. Ф., Филиппов П. Я., Перлин Д. В., Кулачков С. М. Лечение структур мочеочника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42–45.

Trapeznikova M. F., Filiptsev P. Ya., Perlin D. V., Kulachkov S. M. Lechenie struktur mochetchnika posle transplantatsii pochki. Urologia i nefrologia. 1994; 3: 42–45.

3. *Статья из англоязычного журнала*

Goldstein D. J., Oz M. C., Rose E. A. Implantable left ventricular assist devices. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. *Статья из журнала, имеющего DOI*

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970–974. DOI:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x.

5. *Англоязычная монография*

Murray P. R., Rosenthal K. S., Kobayashi G. S., Pfaller M. A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. *Русскоязычная монография*

Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М.; 2008.

Ivashkin V. T., Sheptulin A. A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008.

7. *Диссертация (автореферат диссертации)*

Максимова Н. В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.

Maksimova N. V. Kliniko-ekonomicheskiy analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve [dissertation]. Moscow; 2011.

8. *Ресурс в сети Internet*

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

15. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукопись, оформленная не по требованиям, к рассмотрению не принимается и возвращается Автору(ам) на доработку.

16. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение текста, не меняющие научного смысла статьи.

17. В случае отклонения статьи Редакция высылает Автору(ам) соответствующее аргументированное и обоснованное уведомление.

Статьи следует направлять в Редакцию по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Технический редактор

Темерханова Ксения Флоридовна.

Тел/факс **8 (3842) 64-16-25.** E-mail: avtor@kemcardio.ru

Условие публикации статей в научно-практическом рецензируемом журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» – **бесплатно.**

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас к сотрудничеству. Вы можете разместить информацию о деятельности вашей компании на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы. По вопросам размещения рекламы обращаться к **Темерхановой Ксении Флоридовне** по телефону (8-3842) 64-16-25 или e-mail: temekf@kemcardio.ru

Тарифы на размещение рекламных материалов

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 165 × 260 мм (A4)	12 000	24 000
1/2	6 000	12 000
1/4	3 000	6 000
1/8	1 500	3 000
1/16	800	1 500
Текстовая реклама	120 руб. за 1 см ²	
Научная статья – 1 стр.	6 000	8 500

Скидки: 2 публикации – 5 %, 4 публикации – 10 %, 6 публикаций – 15 %.

Денежные средства перечислять на расчетный счет:

КООО «Кузбасское научное общество кардиологов»

ИНН 4205069956 КПП 420501001

р/с 40703810032350000033

Филиал ОАО «УРАЛСИБ» в г. Новосибирск

к/с 30101810400000000725

БИК 045004725

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, дом 6

