

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

академик РАН Л. С. Барбараш (Кемерово, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

зам. гл. редактора д-р мед. наук, чл.-корр. РАН О. Л. Барбараш (Кемерово, РФ)

зам. гл. редактора д-р мед. наук, проф. Г. В. Артамонова (Кемерово, РФ)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. РАН Е. В. Григорьев (Кемерово, РФ)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

академик РАН Б. Г. Алесян (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)
академик РАН Л. И. Афганас (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)
академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ)
д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ)
академик РАН А. М. Караськов (Новосибирск, РФ)
академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ)
д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ)
д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, РФ)

д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ)
академик РАН Ю. П. Никитин (Новосибирск, РФ)
академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ)
академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ)
д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ)
академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ)
академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ)
д-р мед. наук Д. Л. Шукевич (Кемерово, РФ)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д-р биол. наук, проф. А. В. Баранова (Вирджиния, США)
д-р Дж. А. Рейсс (Вашингтон, США)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)
д-р мед. наук, Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)
д-р мед. наук, проф. Г. Виджейрагхаван (Тируванантапурам, Индия)

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).

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 рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим специальностям: 14.01.05 Кардиология, 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия, 14.01.04 Внутренние болезни.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Правила публикации авторских материалов: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>. Информация о подписке: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>. 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. План-график выхода номеров в текущем году представлен на веб-сайте журнала (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>)

EDITOR-IN-CHIEF

RAS academician L. S. Barbarash (Kemerovo, RF)

ASSOCIATE EDITORS

RAS cor. member O. L. Barbarash (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. G. V. Artamonova (Kemerovo, RF)

PUBLISHING EDITOR

PhD, RAS Prof. E. V. Grigoriev (Kemerovo, RF)

EDITORIAL BOARD

- | | |
|--|--|
| RAS academician B. G. Alekyan (Moscow, RF) | PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF) |
| PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF) | RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF) |
| RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF) | PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF) |
| PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, RF) | PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF) |
| RAS cor. member S. A. Boytsov (Moscow, RF) | RAS academician Yu. P. Nikitin (Novosibirsk, RF) |
| RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF) | RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF) | RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF) | PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF) |
| PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF) | PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF) |
| PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF) | RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF) |
| PhD Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF) | PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF) |
| PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF) | PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF) |
| PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF) | PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF) |
| RAS academician A. M. Karaskov (Novosibirsk, RF) | PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF) |
| RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF) | PhD, Prof. A. T. Tepliyakov (Tomsk, RF) |
| PhD. V. V. Kashtalov (Kemerovo, RF) | RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, RF) |
| PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF) | |

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

- PhD, Associate Prof. A. V. Baranova (Virginia, USA)
PhD, Prof. I. G. Khaliulin (Bristol, UK)
MD J. A. Reiss (Washington, USA)
Prof. A. M. Seifalian (London, UK)
PhD, Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)
PhD, E. Mirrakhimov (Bishkek, Kyrgyzstan)
PhD, Prof. G. Vijayaraghavan (Thiruvananthapuram, India)

This periodical has been registered with Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor; PI № FC77-63011 issued of September 10, 2015).

Founder: Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (Russian Federation, Kemerovo region, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd., 650002).

The journal is recommended by the Russian Highest Certifying Commission for publication of the results of degree theses on the following disciplines: 14.01.05 Cardiology, 14.01.26 Cardiovascular Surgery, 14.01.04 Internal diseases.

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Authors guidelines: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

For subscription: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>. The subscription index in the catalog «Newspapers. Journals» Rospechat - 25217.

Reprints of the published content without written approval of the editors is not allowed. Author's manuscripts may not reflect the point of view of the editorial board. The advertiser is responsible for the reliability of information provided in the advertisements.

Published: 4 issues per year. The schedule is presented in the web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>)

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		EDITORIAL	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ	Р.С. Тарасов, С.В. Иванов, В.И. Ганюков, А.В. Сотников, К.А. Козырин, А.И. Данилович, Л.С. Барбараш Остаточная выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX score после маммарокоронарного шунтирования: влияние на отдаленные результаты	6	R.S. Tarasov, S.V. Ivanov, V.I. Ganyukov, A.V. Sotnikov, K.A. Kozyrin, A.I. Danilovich, L.S. Barbarash Residual SYNTAX score following mammary coronary artery bypass: the effects on long-term results
			CARDIOVASCULAR SURGERY
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
КАРДИОЛОГИЯ	Н.А. Бичан, А.С. Рублевская, А.Е. Власенко, Н.А. Трофименко, О.И. Криулкина Роль факторов риска артериальной гипертензии у беременных	15	N.A. Bichan, A.S. Rublevskaya, A.E. Vlasenko, N.A. Trofimenko, O.I. Kriulkina Role of risk factors for arterial hypertension in pregnant women
	М.А. Синьков, Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков Госпитальные результаты лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным реальной клинической практики	23	M.A. Sinkov, N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov Hospital outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome according to clinical practice
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ	Д.П. Столяров, Е.В. Сахнов, А.В. Мельников, И.Н. Плиговка, Е.В. Комарова, Е.М. Товбис, В.А. Сакович Отдаленные (12 месяцев) результаты стентирования ствола ЛКА у пациентов с высоким SYNTAX SCORE в ФЦ ССХ (Красноярск)	30	D.P. Stolyarov, E.V. Sakhnov, A.V. Melnikov, I.N. Pligovka, E.V. Komarova, E.M. Tovbis, V.A. Sakovich 12-months result of left main stenting in patients with high SYNTAX scores
	А.С. Коротин, О.М. Посненкова, А.Р. Киселев, Ю.В. Попова, В.И. Гриднев Стеноз коронарных артерий: всегда ли обоснована реваскуляризация?	42	A.S. Korotin, O.M. Posnenkova, A.R. Kiselev, Yu.V. Popova, V.I. Gridnev Coronary artery stenosis: is revascularization always reasonable?
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗАРАБОТОПЛАЧЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ	С.А. Округин, А.Н. Репин Частота возникновения острых коронарных катастроф в сезонном аспекте в условиях климата западной Сибири. Популяционное исследование	52	S.A. Okrugin, A.N. Repin Seasonal incidence of acute coronary accidents in the climate of Western Siberia. Population research
			PUBLIC HEALTH
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	Д.К. Шишкова, Т.В. Глушкова, О.С. Ефимова, А.Н. Попова, В.Ю. Малышева, Р.П. Колмыков, З.Р. Исмагилов, А.К. Гутаковский, Ю.А. Живодков, А.С. Кожухов, В.Ф. Долганюк, О.Л. Барбараш, А.Г. Кутихин Сравнение морфологических и химических свойств сферических и игольчатых кальций-фосфатных бионов	59	D.K. Shishkova, T.V. Glushkova, O.S. Efimova, A.N. Popova, V.Yu. Malysheva, R.P. Kolmykov, Z.R. Ismagilov, A.K. Gutakovsky, Yu.A. Zhivodkov, A.S. Kozhukhov, V.F. Dolganyuk, O.L. Barbarash, A.G. Kutikhin Morphological and chemical properties of spherical and needle calcium phosphate bions
			PATHOLOGIC PHYSIOLOGY
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEWS	
КАРДИОЛОГИЯ	Е.В. Корок, А.Н. Сумин Сложности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: роль неинвазивных тестов	70	E.V. Korok, A.N. Sumin Challenges of diagnosis of obstructive coronary artery disease: the role of non-invasive testing
	И.Н. Суспицына, И.А. Сукманова Консервативная стратегия ведения пациентов с острым коронарным синдромом: приоритетные категории пациентов и медикаментозные возможности	80	I.N. Suspitsyna, I.A. Sukmanova Drug therapy in patients with acute coronary syndrome: target patient groups and drug therapy possibilities
			CARDIOLOGY

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	И.В. Самородская, Е.Д. Баздырев, О.Л. Барбараш «Парадокс» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение	90	I.V. Samorodskaya, E.D. Bazdyrev, O.L. Barbarash Cardiovascular risk factor paradox. A focus on: smoking	INTERNAL MEDICINE
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ	С.В. Майнгарт, А.А. Гречишкин, А.С. Некрасов, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов. Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве	100	S.V. Mayngart, A.A. Grechishkin, A.S. Nekrasov, A.N. Fedorchenko, V.A. Porhanov Mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention	ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ	А.В. Фролов Морфофункциональная система «конduit-артерия»	112	A.V. Frolov Morphological and functional system of graft-artery junctions	TRANSPLANTOLOGY AND ARTIFICIAL ORGANS
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ	А.Н. Сумин Подготовка пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями к плановым хирургическим вмешательствам при онкопатологии	123	A.N. Sumin Preoperative management of patients with cardiovascular diseases for elective cancer surgery	CARDIOVASCULAR SURGERY
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY		
КАРДИОЛОГИЯ	Е.Н. Семухина, М.В. Семухин, Л.И. Гапон, И.П. Зырянов Гендерные особенности и тактика лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у женщины молодого возраста	134	E.N. Semukhina, M.V. Semukhin, L.I. Gapon, I.P. Zyryanov Gender-related differences and treatment for non-ST segment elevation acute coronary syndrome in a young woman	CARDIOLOGY
	С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, Т.Ю. Чичкова Семь видов пароксизмальных наджелудочковых тахикардий у одной пациентки	140	S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, T.Yu. Chichkova Seven types of paroxysmal supraventricular tachycardia in one patient.	

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров на 2019 год.
Свои работы вы можете направить через электронную редакцию журнала
по адресу <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>.

Подаваемые рукописи необходимо оформить по правилам редакции журнала
<https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Тематика и график выхода номеров на 2019 г.:

№2. Болезни системы кровообращения: персонификация терапии.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 22 апреля 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 25 июня 2019 г.

№3. Педиатрические аспекты болезней системы кровообращения.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 22 июля 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 24 сентября 2019 г.

№4. Неотложная кардиология.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 21 октября 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 17 декабря 2019 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, ДРУЗЬЯ!

Атеросклероз и коморбидность – тренд современной медицины и очередной номер журнала, который вы держите в руках, акцентирует внимание на проблеме данной нозологии, начиная с курения как фактора риска его развития (обзоры Самородской И.В. и соавт.), оценки и анализа неинвазивных тестов в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий (обзор Корок Е.В. и соавт.), а также популяционного исследования частоты возникновения острых коронарных катастроф в сезонном аспекте в условиях климата западной Сибири (Статья Округина С.А. и соавт.).

Традиционно в журнале много внимания уделяется лечению пациентов с острым коронарным синдромом, данному вопросу посвящены статьи Синькова М.А. и соавт., Семухиной Е.Н. и соавт., а также обзор, посвященный консервативной стратегии ведения этой категории больных, в котором рассматриваются приоритетные категории пациентов и медикаментозные возможности (Суспицины И.Н. и соавт.).

Выбору стратегии лечения при стенозах коронарных артерий посвящена статья Коротина А.С. и соавт., в ней, в частности, поднимается вопрос – всегда ли обоснована реваскуляризация? В то же время различные аспекты реваскуляризации миокарда рассматриваются в работах Столярова Д.П. и соавт. (Отдаленные результаты стентирования ствола ЛКА у пациентов с высоким SYNTAX score) и Гречишкина А.А. и соавт. (Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве). Также заслуживает внимания статья Тарасова Р.С. и соавт., в которой рассматриваются вопрос влияния на отдаленные результаты остаточной выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX score после маммарокоронарного шунтирования.

Фундаментальные аспекты проблемы атеросклероза рассмотрены в статье Шишковой Д.К. и соавт., в которой продолжается изучение кальций-фосфатных бионов, в частности проводится сравнение морфологических и химических свойств сферических и игольчатых форм.

В обзоре Фролова А.В. представлено подробное рассмотрение проблемы морфофункциональ-



ной системы «конduit-артерия», что позволяет наметить перспективные направления исследования в данной области.

Практическим врачам, несомненно, будет интересен клинический случай описанный в статье Мамчура С.Е. и соавт. (Семь видов пароксизмальных наджелудочковых тахикардий у одной пациентки).

Проблема коморбидности всегда привлекает особый интерес, в данном номере она представлена статьей Бичана Н.А. и соавт., в которой рассматривается роль факторов риска артериальной гипертензии у беременных.

Важному разделу современной медицины – кардионкологии – посвящен обзор Сумина А.Н., в котором рассматривается важный с практической точки зрения вопрос подготовки пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к плановым хирургическим вмешательствам при онкопатологии.

Несомненно, столь широкая тематика данного номера журнала заслуживает внимания как клиницистов, так и исследователей.

Главный редактор, академик РАН
Л.С. Барбараш



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-6-14

ОСТАТОЧНАЯ ВЫРАЖЕННОСТЬ КРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА ПО ШКАЛЕ SYNTAX SCORE ПОСЛЕ МАММАРО-КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Р.С. Тарасов , С.В. Иванов, В.И. Ганюков, А.В. Сотников, К.А. Козырин, А.И. Данилович, Л.С. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Результаты неполной коронарной реваскуляризации путем шунтирования передней нисходящей артерии и внутренней грудной артерии в качестве кондуита не зависят от уровня остаточного SYNTAX score.
- Неполная целесообразная реваскуляризация с использованием внутренней грудной артерии в качестве шунта на переднюю нисходящую артерию является опцией лечения пациентов, обеспечивающей удовлетворительные отдаленные результаты независимо от выраженности резидуального коронарного атеросклероза.

Цель	На основании данных одноцентрового регистрового исследования была проведена оценка отдаленных результатов у 228 больных со стабильным течением ИБС, подвергшихся неполной реваскуляризации при помощи коронарного шунтирования (КШ) с использованием анастомоза ВГА к ПНА.
Материалы и методы	Все больные были распределены в 2 группы. Первую группу составили пациенты с остаточным (после КШ) SYNTAX score ≤ 8 (группа Ост. SYNTAX ≤ 8 , $n = 75$), вторую – с остаточным SYNTAX score > 8 (группа Ост. SYNTAX ≥ 9 , $n = 153$).
Результаты	Причинами неполной реваскуляризации были: (1) малый диаметр дистальной части пораженных коронарных артерий у 52 (23%) пациентов, (2) кальциноз целевых артерий у больных и трансмуральные рубцовые изменения миокарда в зоне кровоснабжения заинтересованной артерии у 18 (8%) пациентов, (3) тяжелая сопутствующая патология у 33 (14%) больных, (4) опасность и/или невозможность наложения проксимального анастомоза с восходящей «no touch aorta» в 35 (16%) случаях, (5) гипоплазия коронарных артерий у 11 (5%) больных, (6) непригодность графтов для шунтирования задней и боковой стенок миокарда у 6 (2%) пациентов, (7) технические сложности визуализации коронарных артерий на задней и боковой стенках, обусловленные последствиями синдрома Дресслера у 9 (4%) больных. (8) В 64 (28%) случаях неполная реваскуляризация признавалась целесообразной по комплексу причин. К концу трехлетнего срока наблюдения количество случаев смерти от любых причин (3 (4%) в группе Ост. SYNTAX ≤ 8 против 6 (3,9%) в группе Ост. SYNTAX ≥ 9 , $P = 0,7$) и кардиальной смерти (2 (2,7%) в группе Ост. SYNTAX ≤ 8 против 5 (3,3%) в группе Ост. SYNTAX ≥ 9 , $P = 0,9$) были сопоставимы в анализируемых группах. Потребность в повторной реваскуляризации коронарных артерий в группах была на протяжении наблюдаемого периода одинаковой ($P = 0,4$). По числу случаев комбинированной конечной точки группы не отличались (6 (8%) в группе Ост. SYNTAX ≤ 8 против 10 (6,5%) в группе Ост. SYNTAX ≥ 9 , $P = 0,9$).
Заключение	Таким образом, в исследовании не было выявлено связи между неполной реваскуляризацией миокарда посредством КШ (ВГА к ПНА) и уровнем остаточного SYNTAX score.
Ключевые слова	Неполная реваскуляризация миокарда • Остаточный Syntax score • Маммаро-коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 23.10.18; поступила после доработки: 07.01.19; принята к печати: 24.02.19

Для корреспонденции: Тарасов Роман Сергеевич, тел. +7 (3842) 64-33-08, +79235260446, e-mail: roman.tarasov@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновы бульвар, 6

Corresponding author: Tarasov Roman S., phone +7 (3842) 64-33-08, +79235260446, e-mail: roman.tarasov@mail.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

RESIDUAL SYNTAX SCORE FOLLOWING MAMMARY CORONARY ARTERY BYPASS: THE EFFECTS ON LONG-TERM RESULTS

R.S. Tarasov ✉, S.V. Ivanov, V.I. Ganyukov, A.V. Sotnikov, K.A. Kozyrin, A.I. Danilovich, L.S. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The results of incomplete revascularization with coronary artery bypass grafting surgery of the anterior descending artery and internal thoracic artery as the conduit do not depend on the residual SYNTAX score.
- Reasonable incomplete revascularization with the internal thoracic artery to the left anterior descending anastomosis is an option for treating patients and is associated with good long-term results regardless of the severity of residual coronary atherosclerosis.

Aim	To estimate long-terms results of incomplete revascularization with the internal thoracic artery to the left anterior descending anastomosis performed during mammary-coronary bypass grafting (MCBG) in 228 patients with stable coronary artery disease using the single-center registry database.
Methods	All patients were enrolled into 2 groups. Group 1 consisted of patients with residual SYNTAX score ≤ 8 (group SYNTAX ≤ 8 , $n = 75$), Group 2 with residual SYNTAX score > 8 (group SYNTAX ≥ 9 , $n = 153$).
Results	The reasons for the incomplete revascularization were: (1) small diameter of the distal segment of the coronary arteries in 52 (23%) patients, (2) calcification and transmural scar of the myocardium in 18 (8%) patients, (3) severe concomitant pathology in 33 (14%) patients, (4) danger and / or inability to place proximal anastomosis on the ascending aorta in 35 (16%) cases, (5) coronary artery hypoplasia in 11 (5%) patients, (6) unfit grafts for shunting in 6 (2%) patients, (7) technical difficulties in visualization of coronary arteries on the posterior and lateral walls due to Dressler's syndrome in 9 (4%) patients. (8) Incomplete revascularization was considered reasonable in 64 (28%) cases due to the number of causes. The three-year all-cause mortality was 4% in the group of SYNTAX ≤ 8 versus 3.9% in the SYNTAX group ≥ 9 , $P = 0.7$, similarly to the cardiac death – 2.7% in the group of SYNTAX ≤ 8 versus 3.3% in the group SYNTAX ≥ 9 , $P = 0.9$. The need for repeat coronary revascularization was the same in both groups ($P = 0.4$). The groups did not differ in the number of the combined endpoint (8% in the group of SYNTAX ≤ 8 versus 6.5% in the group SYNTAX ≥ 9 , ($P = 0.9$).
Conclusion	The study demonstrated that the results of incomplete revascularization with LIMA to LAD do not depend on the residual SYNTAX score.
Keywords	Incomplete myocardial revascularization • Residual SYNTAX Score • Mammary-coronary bypass

Received: 23.10.18; received in revised form: 07.01.19; accepted: 24.02.19

Список сокращений

ВГА – внутренняя грудная артерия	ПР – повторная реваскуляризация коронарных
ИМ – инфаркт миокарда	ОНМК – артерий
КШ – коронарное шунтирование	ЧКВ – острое нарушение мозгового кровообращения
ПНА – передняя нисходящая артерия	чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Результаты исследования SYNTAX подтвердили сопоставимую эффективность коронарного шунтирования (КШ) и чрескожного коронарного вмеша-

тельства (ЧКВ) при использовании стентов с лекарственным покрытием первого поколения в подгруппах больных с многососудистым и стволовым поражением, где тяжесть стенозирования венечных

артерий не превышала 32 баллов, тогда как оптимальной опцией реваскуляризации для пациентов с крайне тяжелым поражением (≥ 33 балла) и/или поражением ствола левой коронарной артерии в сочетании с трехсосудистым поражением является КШ. Финальные результаты исследования SYNTAX в рандомизированной когорте в целом подтвердили, что лечение с помощью КШ при крайне тяжелом поражении (≥ 33 балла) не только сопровождается существенно более низким уровнем повторной реваскуляризации (13,7% для КШ против 25,9% для стентирования ($p = 0,0001$), но также демонстрирует значительную пользу в уменьшении случаев кардиальной смерти (5,3% для КШ против 9% для стентирования, ($p = 0,003$), более низкую частоту возникновения больших кардиальных и cerebrovasкулярных событий (инфарктов, инсультов) (26,9% для КШ против 37,3% для стентирования, ($p = 0,0001$), миокардиального инфаркта (3,8% для КШ против 9,7% для стентирования, ($p = 0,0001$) [1]. При этом не вполне ясны механизмы, посредством которых при КШ реализуются преимущества перед ЧКВ у данной категории пациентов. С одной стороны, это может быть связано с технической сложностью ЧКВ, необходимостью имплантации большого количества стентов неоптимального дизайна и состава лекарственного покрытия, с другой – тем, что анастомоз левой внутренней грудной артерии (ВГА) к передней нисходящей артерии (ПНА) является независимым предиктором выживаемости больных.

Ранее была продемонстрирована важность полной реваскуляризации для пациентов, подвергшихся КШ [2–4]. Авторы представляют материал, доказывающий непосредственное положительное влияние реваскуляризации всех стенозированных сегментов на 5-летнюю выживаемость. При этом КШ с использованием анастомоза ВГА к ПНА является независимым предиктором проходимости шунта, оказывающим положительное влияние на выживаемость, частоту повторной реваскуляризации, инфаркта миокарда и возврата стенокардии в отдаленном периоде наблюдения [5, 6].

Коронарная реваскуляризация должна быть признана целесообразной, если она обеспечивает благоприятный результат в виде увеличения продолжительности жизни и/или положительного влияния на симптомы, функциональный статус и качество жизни, а вероятность его достижения превышает возможные отрицательные последствия операции. При этом следует учитывать следующие характеристики: (1) клинические (например, острый коронарный синдром или стабильная ИБС); (2) тяжесть стенокардии; (3) тяжесть ишемии по данным неинвазивных тестов; (4) объем медикаментозной терапии; (5) тяжесть поражения коронарного русла (1-, 2-, 3-сосудистое поражение

в сочетании или без проксимального стеноза передней нисходящей артерии или ствола левой коронарной артерии) [7, 8].

В определенных клинических ситуациях (диффузное поражение дистального коронарного русла, малый диаметр или кальциноз целевой артерии, отсутствие жизнеспособного миокарда) в 9–39% случаев вынужденно выполняют неполную реваскуляризацию миокарда, ограничиваясь шунтированием ВГА-ПНА [9, 10]. Прогностическое влияние неполной реваскуляризации варьирует, и не до конца понятны его определяющие факторы. Одним из таких определяющих факторов, позволяющим получать удовлетворительные результаты при неполной реваскуляризации, может быть наличие шунта ВГА к ПНА. Так, например, по данным Rastan с соавторами [11], достоверной разницы по выживаемости через 1 год и 5 лет не получено в группах с полной и неполной реваскуляризацией, если одним из сформированных шунтов была ВГА на ПНА. Это позволяет ряду авторов говорить о том, что выживаемость пациентов после КШ напрямую зависит от функционирования шунта ВГА к ПНА.

Другим фактором прогноза после неполной реваскуляризации может быть остаточный Syntax score, то есть тяжесть остаточного поражения коронарного русла, и рядом авторов было показано неблагоприятное прогностическое влияние остаточного SYNTAX score > 8 баллов на вероятность последующих неблагоприятных коронарных исходов [12–14].

В случаях, когда полная реваскуляризация целесообразна, но операция КШ в условиях искусственного кровообращения представляет чрезмерный риск, рациональной гибридной методикой лечения пациентов с многососудистым поражением может быть стратегия реваскуляризации с применением минимально инвазивного доступа (MIDCAB) с шунтированием ПНА при помощи ЛВГА и последующей имплантацией стентов в другие коронарные артерии. Данный подход уже стал рутинным в клинической практике. Преимущество этого подхода обусловлено возможностью полноценной двойной антитромбоцитарной терапии и выполнением ангиографического контроля ЛВГА к ПНА. Кроме того, такой подход дает уверенность интервенционному кардиологу при выполнении ЧКВ высокого риска (например, при стентировании ствола левой коронарной артерии или бифуркационного поражения диагональной ветви) на фоне функционирующего шунта к ПНА [8].

Целью настоящего анализа являлась оценка отдаленных результатов неполной реваскуляризации при помощи КШ с использованием шунтирования ВГА к ПНА у пациентов с различным уровнем остаточного SYNTAX score.

Материалы и методы

В исследование включено 228 пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца, последовательно поступивших в клинику кемеровского Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний в 2006–2012 гг., которым была выполнена операция КШ с наложением единственного артериального анастомоза между ВГА и ПНА, причем произведенная реваскуляризация миокарда была неполной.

Причинами неполной реваскуляризации были: (1) малый диаметр дистальной части пораженных коронарных артерий у 52 (23%) пациентов, (2) кальциноз целевых артерий у больных и трансмуральные рубцовые изменения миокарда в зоне кровоснабжения заинтересованной артерии у 18 (8%) пациентов, (3) тяжелая сопутствующая патология у 33 (14%) больных, (4) опасность и/или невозможность наложения проксимального анастомоза с восходящей «no touch aorta» в 35 (16%) случаях, (5) гипоплазия коронарных артерий у 11 (5%) больных, (6) непригодность графтов для шунтирования задней и боковой стенок миокарда у 6 (2%) пациентов, (7) технические сложности визуализации коронарных артерий на задней и боковой стенках, обусловленные последствиями синдрома Дресслера у 9 (4%) больных. (8). В 64 (28%) случаях неполная реваскуляризация признавалась целесообразной по комплексу причин.

Все больные, включенные в исследование (n = 228), были распределены в две группы. Первую группу составили пациенты с остаточным SYNTAX score ≤8 (группа Ост. SYNTAX ≤8, n = 75), вторую – с остаточным SYNTAX score >8 (группа Ост. SYNTAX ≥9, n = 153).

Оценка отдаленных результатов неполной реваскуляризации в группах проводилась с помощью сбора клинических данных при осмотре пациента в клинике или путем телефонного опроса в среднем через 36,8±24,5 месяцев (приблизительно через 3 года) от проведения КШ. Конечными точками исследования были такие значимые неблагоприятные события, как смерть, кардиальная смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторная реваскуляризация коронарных артерий (ПР), также оценивалась частота комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и ПР.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ² Пирсона с поправкой Йетса. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Обе анализируемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям и характеризовались преобладанием пациентов мужского пола, сохранной глобальной функцией левого желудочка, инфарктом миокарда в анамнезе и артериальной гипертензией в качестве сопутствующего заболевания. Сравнительная клинико-демографическая характеристика исследованных подгрупп представлена в Табл. 1.

Средние показатели SYNTAX score до операции КШ и после реваскуляризации достоверно были выше в группе Ост. SYNTAX ≥9 (до КШ 15,8±6,4 против 27,4±7,1 соответственно, P = 0,00 после КШ 4,5±2,6

Таблица 1. Сравнительная клинико-демографическая характеристика исследуемых групп
Table 1. Clinical and demographic characteristics of the study groups

Показатель/ Index	Группа Ост. SYNTAX ≤8 (n = 75) / Residual SYNTAX ≤8		Группа Ост. SYNTAX ≥9 (n = 153) / Residual SYNTAX ≥9		p
	n	%	n	%	
Возраст, лет / Age, years	59,6±8,1		59,4±8,5		0,7
Мужской пол / Male	59	78,6	128	83,6	0,41
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %	57,6±9,5		55,2±11,1		0,15
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	72	96	137	89,5	0,11
Сахарный диабет / Diabetes	14	18,6	26	17	0,90
Мультифокальный атеросклероз / Multivessel disease	30	40	80	52,3	0,25
Постинфарктный кардиосклероз / Prior MI	52	69,3	108	70,5	0,88
Резидуальные явления нарушения мозгового кровообращения / Prior stroke	8	10,7	22	14,4	0,80
Стенокардия напряжения I-II функционального класса / Angina I-II FC (CCS)	32	43	61	40	0,78
Стенокардия напряжения III-IV функционального класса / Angina III-IV FC (CCS)	43	57	92	60	0,74

Note: MI – myocardial infarction; FC – functional class; CCS – Canadian Cardiovascular Society.

против 16±5,8 соответственно, P = 0,00) (Табл. 2).

Срок наблюдения в настоящем исследовании в среднем составил 34,9±25,7 месяцев для группы Ост. SYNTAX ≤8, и 39,1±22,6 месяцев для группы Ост. SYNTAX ≥9 (P = 0,06).

Анализ результатов исследования представлен в Табл. 3. К концу трехлетнего периода наблюдения количество случаев смерти от любых причин (3 (4%) в группе Ост. SYNTAX ≤8 против 6 (3,9%) в группе Ост. SYNTAX ≥9, P = 0,7) и кардиальной смерти (2 (2,7%) в группе Ост. SYNTAX ≤8 против 5 (3,3%) в группе Ост. SYNTAX ≥9, P = 0,9) были сопоставимы в анализируемых группах. Зарегистрировано достоверное большее число случаев ОНМК в группе Ост. SYNTAX ≤8 (4 (5,3%) против 0 (0%), соответственно, P = 0,02). Потребность в повторной реваскуляризации коронарных артерий в группах на протяжении наблюдаемого периода была сопоставимой (3 (4%) в группе Ост. SYNTAX ≤8 против 2 (1,3%) в группе Ост. SYNTAX ≥9, P = 0,4). По числу случаев комбинированной конечной точки группы не отличались (6 (8%) в группе Ост. SYNTAX ≤8 против 10 (6,5%) в группе Ост. SYNTAX ≥9, P = 0,9).

Обсуждение

Несколько крупных исследований обосновывают положительное влияние полной реваскуляризации в сравнении с неполной во время операции КШ на от-

даленные результаты [2–4, 15, 16]. Так, Kleisli с соавторами [2] показали значительно худшие результаты 5-летней выживаемости у пациентов с неполной реваскуляризацией в сравнении с больными, получившими полное восстановление кровотока (52,6% против 82,4% соответственно, P<0,001). Одновременно существует достаточное количество исследований, которые не подтверждают прогностической пользы полной реваскуляризации [12, 17–22]. Авторы в своих работах обосновывают неполную реваскуляризацию для пациентов пожилого возраста [17, 18] шунтированием наиболее важной артерии сердца – ПНА с использованием ВГА [11], восстановлением кровотока только к магистральным артериям отдельных регионов [21], использованием только артериальных кондуитов [22].

Отдельно необходимо сказать о прогностическом влиянии остаточного SYNTAX score при выполнении неполной реваскуляризации. В исследованиях Farooq с соавторами [9] и Malkin с соавторами [23] показано, что остаточное поражение коронарного русла после реваскуляризации является неблагоприятным прогностическим признаком и увеличивает вероятность смертельного исхода по результатам пятилетнего наблюдения в сравнении с больными, получившими полную реваскуляризацию. Далее исследователи предположили, что неполная реваскуляризация с различным остаточным

Таблица 2. Сопоставление показателей SYNTAX score до и после операции коронарного шунтирования в анализируемых группах
Table 2. Initial and residual SYNTAX score in the study groups

Показатель/ Index	Группа Ост. SYNTAX ≤8 (n = 75) / Residual SYNTAX ≤8		Группа Ост. SYNTAX ≥9 (n = 153) / Residual SYNTAX ≥9		p
	n	%	n	%	
Средний SYNTAX исходно, баллы / Mean SYNTAX score at baseline	15,8±6,4		27,4±7,1		0,00
Средний остаточный SYNTAX, баллы / Mean residual SYNTAX	4,5±2,6		16±5,8		0,00

Таблица 3. Сопоставление результатов отдаленного наблюдения в анализируемых группах
Table 3. Long-term results in the study groups

Показатель/ Index	Группа Ост. SYNTAX ≤8 (n = 75) / Residual SYNTAX ≤8		Группа Ост. SYNTAX ≥9 (n = 153) / Residual SYNTAX ≥9		p
	n	%	n	%	
Смерть от любой причины / All-cause mortality	3	4	6	3,9	0,7
Кардиальная смерть / Cardiac death	2	2,7	5	3,3	0,9
Нефатальный инфаркт миокарда / Non-fatal MI	0	0	2	1,3	0,8
ОНМК\ТИА / Stroke	4	5,3	0	0	0,02
Повторная реваскуляризация / Repeat revascularization	3	4	2	1,3	0,4
Комбинированная конечная точка* / Combined endpoint*	6	8	10	6,5	0,9

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; * – комбинированная конечная точка включает случаи смерти от всех причин, инфаркт миокарда и повторную реваскуляризацию миокарда.
Note: MI – myocardial infarction; *Combined endpoint includes death from all causes, myocardial infarction and repeated myocardial revascularization.

SYNTAX score будет давать различные результаты. И действительно, в исследованиях Genereux с соавторами [14] и Melina с соавторами [13] показано неблагоприятное прогностическое влияние остаточного SYNTAX score >8 баллов после неполной реваскуляризации при помощи как чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), так и КШ (соответственно).

Таким образом, говорить об однозначно положительном эффекте полной реваскуляризации у всех больных, нуждающихся в КШ, нельзя. Необходим индивидуальный подход, который в определенных группах больных делает оправданной неполную реваскуляризацию, с сопоставимым результатом полной реваскуляризации. Именно поиску критериев, формирующих группу неполной реваскуляризации с хорошими отдаленными результатами, было посвящено представленное исследование.

Rastan с соавторами [11] доказал, что достоверной разницы по выживаемости через 1 год и 5 лет нет в группах с полной и неполной реваскуляризацией, если одним из сформированных шунтов была ВГА на ПНА. В исследование мы включили 228 больных с неполной реваскуляризацией, которым было произведено шунтирование ВГА к ПНА.

С учетом того, что в ряде исследований показано неблагоприятное прогностическое влияние остаточного SYNTAX score >8 баллов после неполной реваскуляризации, было важным проверить, сохраняет ли этот фактор свое отрицательное воздействие на больных с неполной реваскуляризацией при помощи КШ артериальным графтом к ПНА. Таким образом, в настоящем исследовании оценивались отдаленные результаты неполной реваскуляризации ВГА к ПНА у больных в двух группах: 1) с остаточным SYNTAX score ≤ 8 ($n = 75$), 2) с остаточным SYNTAX score >8 ($n = 153$).

Причинами неполной реваскуляризации были: малый диаметр дистальной части пораженных коронарных артерий, кальциноз целевых артерий и трансмуральные рубцовые изменения миокарда в зоне кровоснабжения заинтересованной артерии. С учетом того, что отказ в полной реваскуляризации был обоснованным, можно говорить, что сформированная нами группа больных с неполной реваскуляризацией может быть объединена под определением «целесообразной» неполной хирургической реваскуляризации.

Отдаленные результаты к третьему году наблюдения не различались между группами как по основным неблагоприятным исходам (смерть, ИМ, ПР), так и по числу случаев комбинированной конечной точки. Объяснения достоверному увеличе-

нию числа случаев ОНМК в группе с остаточным SYNTAX score ≤ 8 нами не было найдено.

Таким образом, настоящим исследованием подтверждается гипотеза, высказанная Rastan с соавторами [11], которая говорит об определяющем прогностическом влиянии анастомоза ВГА к ПНА при неполной целесообразной реваскуляризации методом КШ. Новизной нашего исследования является подтверждение такого влияния независимо от выраженности остаточного коронарного атеросклероза, оцененного при помощи шкалы SYNTAX score.

Заключение

Анализ данных исследования показал, что результаты неполной реваскуляризации при помощи КШ не зависят от уровня остаточного SYNTAX score, если во время операции накладывается анастомоз ВГА к ПНА. Таким образом, неполная целесообразная реваскуляризация с использованием ВГА в качестве шунта на ПНА является опцией лечения пациентов, обеспечивающей удовлетворительные отдаленные результаты КШ независимо от выраженности резидуального коронарного атеросклероза. Полученные результаты позволяют предположить, что неполная реваскуляризация миокарда посредством КШ (шунт ВГА на ПНА) является приемлемой опцией лечения пациентов со стабильной ИБС при условии ее целесообразности. При целесообразности полной реваскуляризации у больных, имеющих высокий риск осложнений от операции КШ в условиях искусственного кровообращения, и необходимости наложения нескольких анастомозов – перспективным может быть гибридный подход с выполнением маммаро-коронарного шунтирования ПНА на работающем сердце и чрескожным коронарным вмешательством со стентированием других коронарных артерий.

Конфликт интересов

Р.С. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Иванов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Сотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.А. Козырин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.И. Данилович заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.С. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, заведующий кардиохирургическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследователь-

Author Information Form

Tarasov Roman S., MD, PhD, Head of the Laboratory of Reconstructive Surgery for Multivessel and Polyvascular Disease, Head of the Department of Cardiac Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

ский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Иванов Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Сотников Антон Валерьевич, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Козырин Кирилл Александрович, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Данилович Арина Игоревна, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Барбараш Леонид Семенович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Ivanov Sergey V., PhD, leading researcher at the Laboratory of Reconstructive Surgery of Polyvascular and Multivessel Disease, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Sotnikov Anton V., MD, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Kozyrin Kirill A., MD, PhD, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Danilovich Arina I., MD, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation

Barbarash Leonid S., PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

TPC – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ICB – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СAB – получение и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ККА – получение, анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ДАИ – получение, анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БЛС – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

TRS – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ISV – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SAV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KKA – data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

DAI – data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BLS – significant contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Serruys P.W., Farooq V., Vranckx P., Girasis C., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M. et al. A global risk approach to identify patients with left main or 3-vessel disease who could safely and efficaciously be treated with percutaneous coronary intervention: the SYNTAX trial at 3 years. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012. Vol. 5. P. 606–617. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.016
2. Kleisli T., Cheng W., Jacobs M.J., Mirocha J., Derobertis M.A., Kass R.M. et al. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2005. Vol. 129. P. 1283–1291. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.034
3. Kozower B.D., Moon M.R., Barner H.B., Moazami N., Lawton J.S., Pasque M.K., Damiano R.J. Jr. Impact of complete revascularization on long-term survival after coronary artery bypass grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2005. Vol. 80. P. 112–116. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.017
4. Osswald B.R., Blackstone E.H., Tochtermann U., Schweiger P., Thomas G., Vahl C.F., Hagl S. Does the completeness of revascularization affect early survival after coronary artery bypass grafting in elderly patients? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001. Vol. 20. P. 120–125.
5. 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. Vol. 334. P. 216–220. DOI: 10.1056/NEJM199601253340402
6. Windecker S., Kolh P., 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). *Eur. Heart J.* 2014; Oct 1;35(37):2541–619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
7. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W., Smith P.K., Spertus J.A. ACC/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. P. 530–553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191768
8. 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. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; (2):46–50. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-46-50>
9. De Innocentiis C., Zimarino M., De Caterina R. Is complete revascularisation mandated for all patients with multivessel coronary artery disease? *Interv Cardiol.* 2018 Jan;13(1):45–50. doi: 10.15420/icr.2017.23:1.
10. Moon M.R., Sundt T.M. III, Pasque M.K., Barner H.B., Gay W.A. Jr, Damiano R.J. Jr. Influence of internal mammary artery grafting and completeness of revascularization on long-term outcome in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2001. Vol. 72. P. 2003–2007.
11. Rastan A.J., Walther T., Falk V., Kempfert J., Merk D., Lehmann S., Holzhey D., Mohr F.W. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation.* 2009. 120(11 Suppl):S70–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005
12. Farooq V., Serruys P.W., Bourantas C.V., Zhang Y., Muramatsu T., Feldman T. et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation.* 2013. Vol. 128(2). P. 141–51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001803.
13. Melina G., Angeloni E., Refice S., Monti F., Serdoz R., Rosato S. et al. Clinical SYNTAX score predicts outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2017 Jun;188:118–126. doi: 10.1016/j.ahj.2017.03.016.
14. Généreux S.P., Palmerini T., Caixeta A., Rosner G., Green P., Dressler O. et al. Quantification and Impact of Untreated Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention The Residual SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol.* 2012. Vol. 59. P. 2165–2174. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.010
15. Bell M.R., Gersh B.J., Schaff H.V., Holmes D.R. Jr, Fisher L.D., Alderman E.L. et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1992. 86(2):446–57.
16. Jones E.L., Weintraub W.S. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112: 227–237.
17. Girerd N., Magne J., Rabilloud M., Charbonneau E., Mohamadi S., Pibarot P. et al. The impact of complete revascularization on long-term survival is strongly dependent on age. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94(4):1166–72. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.023
18. Mohammadi S., Kalavrouziotis D., Dagenais F., et al. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg.* 2012. Vol. 93. P. 1432–1437.
19. Kim K.B., Kim J.S., Kang H.J., Koo B.K., Kim H.S., Oh B.H., Park Y.B. Ten-year experience with off-pump coronary artery bypass grafting: lessons learned from early postoperative angiography. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010 ;139(2):256–62. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.040.
20. Sarno G., Garg S., Onuma Y., Gutiérrez-Chico J.L., van den Brand M.J., Rensing B.J., Morel M.A., Serruys P.W.; ARTS-II Investigators. Impact of completeness of revascularization on the five-year outcome in percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft patients (from the ARTS-II study). *Am J Cardiol.* 2010; 106(10):1369–75. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.06.069.
21. Danny Ch., Faisal G., Xing L.W., Coselli J. S., LeMaire S. A., J. Huh The impact of placing multiple grafts to each myocardial territory on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137(1): 60–64. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.018.
22. Kieser T.M., Curran H.J., Rose M.S., Norris C.M., Graham M.M. Arterial grafts balance survival between incomplete and complete revascularization: A series of 1000 consecutive patients with coronary artery bypass graft with 98% arterial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 ;147(1):75–83. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.003
23. Malkin C.J., George V., Ghobrial M.S., Krishnan A., Siotia A., Raina T., Morton A.C., Gunn J. Residual SYNTAX score after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularization. *EuroIntervention.* 2013; 8(11):1286–95. doi: 10.4244/EIJV8I11A197.

REFERENCES

1. Serruys P.W., Farooq V., Vranckx P., Girasis C., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M. et al. A global risk approach to identify patients with left main or 3-vessel disease who could safely and efficaciously be treated with percutaneous coronary intervention: the SYNTAX trial at 3 years. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012. Vol. 5. P. 606–617. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.016
2. Kleisli T., Cheng W., Jacobs M.J., Mirocha J., Derobertis M.A., Kass R.M. et al. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2005. Vol. 129. P. 1283–1291. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.034
3. Kozower B.D., Moon M.R., Barner H.B., Moazami N., Lawton J.S., Pasque M.K., Damiano R.J. Jr. Impact of complete revascularization on long-term survival after coronary artery

- bypass grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2005. Vol. 80. P. 112-116. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.017
4. Osswald B.R., Blackstone E.H., Tochtermann U., Schweiger P., Thomas G., Vahl C.F., Hagl S. Does the completeness of revascularization affect early survival after coronary artery bypass grafting in elderly patients? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001. Vol. 20. P. 120-125.
 5. 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. Vol. 334. P. 216-220. DOI: 10.1056/NEJM199601253340402
 6. Windecker S., Kolh P., 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). *Eur. Heart J.* 2014; Oct 1;35(37):2541-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
 7. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W., Smith P.K., Spertus J.A. ACC/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. P. 530-553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191768
 8. 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. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2016;(2):46-50. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-46-50>
 9. De Innocentiis C., Zimarino M., De Caterina R. Is complete revascularisation mandated for all patients with multivessel coronary artery disease? *Interv Cardiol.* 2018 Jan;13(1):45-50. doi: 10.15420/icr.2017.23:1.
 10. Moon M.R., Sundt T.M. III, Pasque M.K., Barner H.B., Gay W.A. Jr, Damiano R.J. Jr. Influence of internal mammary artery grafting and completeness of revascularization on long-term outcome in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2001. Vol. 72. P. 2003–2007.
 11. Rastan A.J., Walther T., Falk V., Kempfert J., Merk D., Lehmann S., Holzhey D., Mohr F.W. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation.* 2009. 120(11 Suppl):S70-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005
 12. Farooq V., Serruys P.W., Bourantas C.V., Zhang Y., Muramatsu T., Feldman T. et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation.* 2013. Vol. 128(2). P. 141-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001803.
 13. Melina G., Angeloni E., Refice S., Monti F., Serdoz R., Rosato S. et al. Clinical SYNTAX score predicts outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2017 Jun;188:118-126. doi: 10.1016/j.ahj.2017.03.016.
 14. Généreux S.P., Palmerini T., Caixeta A., Rosner G., Green P., Dressler O. et al. Quantification and Impact of Untreated Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention The Residual SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol.* 2012. Vol. 59. P. 2165–2174. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.010
 15. Bell M.R., Gersh B.J., Schaff H.V., Holmes D.R. Jr, Fisher L.D., Alderman E.L. et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1992. 86(2):446-57.
 16. Jones E.L., Weintraub W.S. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112: 227-237.
 17. Girerd N., Magne J., Rabilloud M., Charbonneau E., Mohamadi S., Pibarot P. et al. The impact of complete revascularization on long-term survival is strongly dependent on age. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94(4):1166-72. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.023
 18. Mohammadi S., Kalavrouziotis D., Dagenais F., et al. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg.* 2012. Vol. 93. P. 1432-1437.
 19. Kim K.B., Kim J.S., Kang H.J., Koo B.K., Kim H.S., Oh B.H., Park Y.B. Ten-year experience with off-pump coronary artery bypass grafting: lessons learned from early postoperative angiography. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010 ;139(2):256-62. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.040.
 20. Sarno G., Garg S., Onuma Y., Gutiérrez-Chico J.L., van den Brand M.J., Rensing B.J., Morel M.A., Serruys P.W.; ARTS-II Investigators. Impact of completeness of revascularization on the five-year outcome in percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft patients (from the ARTS-II study). *Am J Cardiol.* 2010 ;106(10):1369-75. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.06.069.
 21. Danny Ch., Faisal G., Xing L.W., Coselli J. S., LeMaire S. A., J. Huh The impact of placing multiple grafts to each myocardial territory on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137(1): 60-64. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.018.
 22. Kieser T.M., Curran H.J., Rose M.S., Norris C.M., Graham M.M. Arterial grafts balance survival between incomplete and complete revascularization: A series of 1000 consecutive patients with coronary artery bypass graft with 98% arterial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 ;147(1):75-83. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.003
 23. Malkin C.J., George V., Ghobrial M.S., Krishnan A., Siotia A., Raina T., Morton A.C., Gunn J. Residual SYNTAX score after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularization. *EuroIntervention.* 2013 ;8(11):1286-95. doi: 10.4244/EIJV8I11A197.

Для цитирования: Р.С. Тарасов, С.В. Иванов, В.И. Ганюков, А.В. Сотников, К.А. Козырин, А.И. Данилович, Л.С. Барбараш. Остаточная выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX SCORE после маммаро-коронарного шунтирования: влияние на отдаленные результаты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-6-14

To cite: R.S. Tarasov, S.V. Ivanov, V.I. Ganyukov, A.V. Sotnikov, K.A. Kozyrin, A.I. Danilovich, L.S. Barbarash. Residual SYNTAX Score following mammary coronary artery bypass: the effects on long-term results. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (1): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-6-14

УДК 616.12-008.3311-037.6182

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-15-22

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Н.А. Бичан¹ ✉, А.С. Рублевская¹, А.Е. Власенко¹, Н.А. Трофименко², О.И. Криулькина²

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проспект Строителей, 5, Новокузнецк, Российская Федерация, 654005;

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Новокузнецкая городская клиническая больница №1», пр. Бардина, 28, Новокузнецк, 654057

Основные положения

- Данная работа позволяет оценить значимость каждого фактора риска и их сочетаний в развитии артериальной гипертонии у беременных.
- Новизна исследования заключается в оценке шанса развития артериальной гипертонии у беременных при наиболее часто встречающихся факторах риска и их сочетаниях.
- Впервые установлено, что у женщин старше 32 лет риск артериальной гипертонии повышается на 30%.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель	Оценить значимость факторов риска артериальной гипертонии у беременных.
Материалы и методы	Изучена распространенность факторов риска (ФР) у 240 беременных с гипертонической болезнью (ГБ) и у 126 здоровых беременных. В исследование не включались женщины с симптоматической и гестационной артериальной гипертонией, сахарным диабетом. Были изучены следующие ФР: возраст, наследственная отягощенность, повышенная масса тела, курение, злоупотребление поваренной солью и их сочетания. С помощью логистической регрессии был вычислен относительный шанс (ОШ) развития АГ для каждого ФР.
Результаты	Было установлено, что с вероятностью 80% у женщин 33 лет и старше, риск развития АГ в 1,33 раза выше, чем в возрасте до 32 лет. При наследственной отягощенности по одному родителю ОШ развития АГ составил 1,67, а по обоим родителям – 1,8. При избыточной массе тела ОШ составил 1,74, тогда как при ожирении ОШ повышался до 2,24. Курение повышало ОШ развития АГ до 1,83. Сочетание ФР повышало шанс развития АГ. При сочетании возраста старше 32 лет и ожирения ОШ составил 2,46, а с наследственной отягощенностью – 2,18 или курением – 2,14. Сочетание наследственной отягощенности с избыточной массой тела повышало ОШ наличия АГ до 2,9, а при сочетании с ожирением – до 3,0. Если курение добавлялось к наследственной отягощенности, ОШ повышался до 2,96, а если сочеталось с избыточной массой тела, ОШ повышался до 3,61, тогда как сочетание курения с ожирением приводило к увеличению ОШ до 4,65. В нашем исследовании не установлено достоверной разницы в потреблении соли между группами, ОШ составил 1,1.
Заключение	Была установлена значимость ФР гипертонической болезни у беременных. При возрасте старше 32 лет ОШ составил 1,33, при наследственной отягощенности – 1,8, при курении – 1,83, при избыточной массе тела – 1,7, тогда как при ожирении ОШ повышался до 2,24. Сочетание ожирения и наследственной отягощенности повышало ОШ до 2,9. Сочетание курения с наследственной отягощенностью увеличивало ОШ развития АГ в 3 раза, а при сочетании с ожирением – в 4,6 раза.
Ключевые слова	Беременность • Артериальная гипертония • Факторы риска

Поступила в редакцию: 25.10.18; поступила после доработки: 04.11.18; принята к печати: 10.12.18

ROLE OF RISK FACTORS FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN

N.A. Bichan¹ ✉, A.S. Rublevskaya¹, A.E. Vlasenko¹, N.A. Trofimenko², O.I. Kriulkina²

¹Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous

Для корреспонденции: Бичан Николай Андреевич, e-mail: bichan2008@yandex.ru, тел. +79043794312; адрес: 654080, Россия, г. Новокузнецк, ул. Запорожская, 3

Corresponding author: Bichan Nikolay A., e-mail: bichan2008@yandex.ru, phone +79043794312; address: Russian Federation, 654080, Novokuznetsk, 3, Zaporoskay St.

Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; ²State Autonomous Healthcare Institution of the Kemerovo Region “City Clinical Hospital №1”, 28, Bardina St., Novokuznetsk, Russian Federation, 654057

Highlights

- The study reports the significance of each risk factor and their combination in the development of arterial hypertension in pregnant women.
- It assesses odd ratios of arterial hypertension in pregnant women with the most common risk factors and their combination.
- Women aged over 32 years old had a 30%-increased risk of arterial hypertension.

Aim	To assess risk factors for arterial hypertension in pregnant women.
Methods	The prevalence of risk factors for arterial hypertension (AH) was estimated in 240 pregnant women with arterial hypertension (AH) and 126 healthy pregnant women. Women with symptomatic or gestational hypertension or diabetes mellitus were excluded from the study. The following AH risk factors were assessed: age, family history, smoking, overweight/obesity, and excessive salt intake. Odds ratios were calculated utilizing stepwise logistic regression.
Results	Pregnant women ≥ 32 years of age had 1.33-fold higher risk of AH in comparison with those < 32 years of age. Hypertensive status of both parents or one of them was associated with 1.8- and 1.67-fold higher risk of AH as compared to patients without family history of AH. Smoking, overweight, and obesity increased risk of AH by a factor of 1.83, 1.74, and 2.24, respectively. Combination of age ≥ 32 years with obesity, family history of AH or smoking status further augmented risk of AH (2.46-, 2.18 or 2.14-fold, respectively) as compared to healthy pregnant women. Likewise, combination of AH family history with overweight or obesity resulted in 2.9- and 3.0-fold higher risk of AH. Combination of smoking with family history of AH, overweight, and obesity increased risk of AH by a factor of 2.95, 3.61, and 4.65, respectively. Amount of salt intake did not differ in pregnant women with and without AH.
Conclusion	The estimated risk factors for AH are significant in pregnant women. Age over 32 years was associated with 1.33 OR for AH, family history with 1.8 OR, smoking with 1.83 OR, overweight with 1.7 OR, whereas obesity increased 2.24-fold odds for AH. Obesity and family history increased 2.9-fold odds for AH, whereas smoking and family history were associated with 3-fold increased odds for AH and combined with obesity up to 4.6-fold increased odds.
Keywords	Pregnancy • Arterial hypertension • Risk factors

Received: 25.10.18; received in revised form: 04.11.18; accepted: 10.12.18;

Список сокращений

АД — артериальное давление	ИМТ — индекс массы тела
АГ — артериальная гипертензия	САД — систолическое артериальное давление
ГБ — гипертоническая болезнь	ОШ — относительный шанс
ДАД — диастолическое давление	ФР — фактор риска
ДИ — доверительный интервал	

Введение

По данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в России распространенность артериальной гипертензии с 2002 по 2012 гг. увеличилась с 39 до 43% [1]. При этом среди женщин детородного возраста (25–34 лет) она достигает 10,8%. Это привело к увеличению в последние годы беременных с повышенным артериальным давлением (АД), что вызывает большую тревогу у терапевтов, кардиологов и акушеров. Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее

время является одной из наиболее распространенных форм экстрагенитальной патологии у беременных. По данным ранее проведенного исследования Г.Т. Сухих и О.Н. Ткачевой, в России в 2011 г. АГ встречалась у 5–30% беременных [2], что согласуется с данными более позднего исследования Л.В. Адамян и соавт, где распространенность АГ указывается в пределах 7–30% [3]. Согласно Национальным рекомендациям по «Диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018» под АГ понимается состояние,

при котором у беременных регистрируется САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. [4]. На протяжении последнего десятилетия АГ и ассоциированные с ней осложнения занимают 4-е место в структуре причин материнской смертности с максимальным показателем у женщин в возрасте старше 35 лет. Несмотря на то, что факторы риска АГ хорошо известны, изучение их у отдельных категорий пациентов и этнических популяций вызывает большой интерес. Это особенно касается беременных, когда воздействие на модифицируемые факторы риска (ФР) можно использовать с профилактической и лечебной целью, что позволит уменьшить медикаментозную нагрузку.

Цель нашего исследования – оценить значимость факторов риска артериальной гипертензии у беременных.

Материалы и методы

В открытое проспективное контролируемое исследование включено 240 беременных женщин в возрасте от 17 до 43 лет, средний возраст $30,65 \pm 0,4$ лет, поступивших в терапевтическое отделение ГАУЗ КО «Городская клиническая больница №1 г. Новокузнецка», с января 2014 по декабрь 2016 гг. по поводу повышенного АД. Срок беременности на момент включения в исследование от 4 до 28 недель – 15 (11–20). Большинство (79,4%) женщин включались в исследование до 20 нед. беременности, чтобы исключить АГ, связанную с беременностью. И только 27 женщин включены в исследование с 21 до 28 недели, у которых имелась хроническая АГ до данной беременности, и после тщательного исключения АГ, как осложнения беременности. Дизайна исследования одобрение локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие.

В качестве контроля была набрана группа из 126 беременных женщин в срок 18–28 нед., не имевших повышения АД. Средний возраст женщин в группе контроля – $28,4 \pm 0,4$ лет.

Для подтверждения артериальной гипертензии у всех женщин проводилось повторное измерение АД через 5 мин на обеих руках согласно рекомендациям ВОЗ (1980). В исследование не включались женщины с симптоматической и гестационной артериальной гипертензией, сахарным диабетом.

Проведено тщательное клиническое обследование женщин, включающее общий анализ крови и мочи, суточную протеинурию, исследование скорости клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, биохимическое исследование крови с определением мочевого кислоты и СРБ, офтальмоскопию, ЭКГ, УЗИ почек и сердца, суточное мониторирование АД. Антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела в $\text{кг}/\text{м}^2$) учитывались при постановке женщин на учет по поводу беременности, как правило, в сроки 4–12 недель. Также учитывалась степень набора массы тела во время беременности. Оценивали следующие факторы риска (ФР): возраст, наследственную

отягощенность, избыточную массу тела, курение, злоупотребление поваренной солью и их сочетание. Для этого проводился подробный сбор анамнестических данных и анкетирование женщин по поводу курения и потребления поваренной соли. При анализе курения учитывался стаж курения, потребляемое количество сигарет в сутки, изменение привычки с наступлением беременности. Злоупотребление поваренной солью учитывалось при анкетировании. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом Новокузнецкого ГИУВа.

Статистическая обработка материала исследования проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 20. При нормальном распределении количественных признаков вычисляли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней (m). Данные представлены в виде $M \pm m$. При нормальном распределении для сравнения показателей в двух группах использовался t -критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих нормальному распределению, данные представлены в виде медианы и с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Две независимые группы по количественному или качественному признаку сравнивались с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Анализ частот в двух независимых группах проводился с использованием Хи-квадрата Пирсона. Для выявления зависимости между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Оценка каждого фактора на риск развития АГ осуществлялась с помощью расчета отношения шансов (ОШ) вероятности события с 95% доверительным интервалом (ДИ). Критический уровень значимости (p) при проверки нулевой гипотезы принимался равным или меньше 0,05.

Результаты

С учетом дизайна в наше исследование включались беременные с хронической артериальной гипертензией – гипертонической болезнью [4]. Стадия и степень гипертонической болезни (ГБ) определялись по уровню повышения АД и поражению органов-мишеней. Для исключения симптоматических артериальных гипертензий проводились тщательный сбор анамнеза и обследование женщин. По данным М.М. Шехтмана (1999), примерно у 40% женщин отмечается повышение АД до 140/90 мм рт.ст. при однократном измерении [5]. Для исключения «гипертонии белого халата» в наше исследование включались женщины, имеющие неоднократные повышения АД в анамнезе, а также у которых повышение АД подтверждалось неоднократными измерениями, в том числе методом самоконтроля, и по данным суточного мониторирования АД.

Причиной госпитализации женщин было повышение АД от 140/90 до 180/120 мм рт.ст. При поступлении в отделение среднее САД составило 147 (140–164) мм рт.ст., ДАД – 95,8 (84–100) мм рт.ст.

По данным СМ-АД, при поступлении среднее САД равнялось 142 (135–164) мм рт.ст., среднее ДАД – 95,8 (84–98) мм рт.ст. С учетом физиологического снижения АД в 1 триместр беременности данное повышение АД, несомненно, свидетельствовало о гипертензивном состоянии. ЧСС в среднем была 85,5 уд/мин (76,8–91,3). Длительность АГ колебалась от 6 мес. до 20 лет.

Большинство женщин с АГ (73,6%) имели повышенную массу тела. Индекс массы тела (ИМТ) в группе с АГ равнялся 31,8 кг/м², что было достоверно выше, чем в группе здоровых женщин (См. Таблицу). При этом избыточная масса тела (ИМТ от 25 до 29,9) отмечалась у 58 (24,7%) женщин, у 115 (48,9%) имелось ожирение различной степени выраженности: 1 степени – у 68 (28,9%), 2 степени – у 35 (14,9%), 3 степени – у 20 (8,5%). Только у 26,4% беременных с АГ имелась нормальная масса тела. Исходная характеристика женщин, включенных в исследование, представлена в Таблице.

У большинства женщин (68,4%) контрольной группы отмечалась нормальная масса тела, ИМТ в группе равнялся 23,4±3,2 кг/м². Только у 31,6% имелась повышенная масса тела: у 21,4% – избыточная масса тела, у 8,5% – ожирение 1 ст. и у 0,9% – ожирение 3 ст. Ожирения 2 ст. не было ни у одной женщины контрольной группы.

В группе с АГ курили 18,7% женщин, большинство имели стаж курения от 5 до 20 лет – 10 (5–13). Среднее количество выкуриваемых сигарет за сутки составило 10 (5–13). При этом 5 (11,1%) женщин продолжали злостно курить даже во время беременности, выкуривая за сутки 20 сигарет. Большинство женщин значительно уменьшили курение с наступлением беременности, ограничиваясь 2–5 сигаретами за сутки. Еще 12% женщин прекратили курить с наступлением беременности. В группе без АГ курили 11,9% женщин, средний стаж курения составил 5 (2–10) лет, среднее количество выкуриваемых сигарет 5 (2–10) за сутки. При анонимном анкети-

ровании отмечено увеличение указаний на курение в группе с АГ до 23%, а в группе без АГ – до 14,9%

В основной группе наследственная отягощенность по АГ наблюдалась у 121 (56,0%) женщины, по материнской линии – в 36,1% случаев, по отцовской – в 11,6% и у обоих родителей – в 8,3% случаев, тогда как в контрольной группе наследственная отягощенность по АГ зарегистрирована только у 19,2% женщин. В данной группе по материнской линии отягощенная наследственность отмечена у 11,4% беременных, по отцовской – у 6,0% и у обоих родителей – у 1,8%.

При анонимном анкетировании в злоупотреблении солью признались 22 (19,3%) женщины в группе с АГ, что несущественно отличалось от группы контроля (15,6%).

С помощью логистической регрессии был вычислен относительный шанс (ОШ) развития АГ для каждого ФР. Было установлено, что женщины в группе с АГ были достоверно старше, чем в контрольной группе (p<0,001). Для выявления критического возраста (после которого с вероятностью выше 80% у женщин будет выявлена АГ) была рассчитана чувствительность и специфичность для каждого возраста. На основании рассчитанной чувствительности, специфичности и базовой вероятности АГ (66%) была рассчитана предсказательная ценность положительного результата, который характеризуется наличием АГ у женщин вышеуказанного возраста (См. Рис.1).

При отягощенной наследственности ОШ развития АГ составил 1,67 (1,43–1,96) и был достоверно выше, чем в группе здоровых женщин (p<0,001). При этом при отягощенной наследственности по матери ОШ составил 1,7 (1,44–2,0), по отцу – 1,55 (1,23–1,95), а при наследственной отягощенности по обоим родителям ОР повышался в 1,8 раза.

При избыточном весе (ИМТ>25) ОШ был равен 2,03 (1,64–2,5) и был достоверно выше, чем в группе здоровых женщин (p<0,001). При этом при избыточной массе тела (25<ИМТ<29,5) он равнялся 1,74 (1,36–2,2), тогда как при ожирении ОШ повышался до 2,24 (1,8–2,76).

Таблица. Сравнительная характеристика двух групп беременных
Table. Comparative characteristics of two study groups of pregnant women

Показатели / Parameters	Группа беременных с АГ, n = 240 / Group of pregnant women with AH, n = 240	Группа здоровых беременных, n = 126 / Group of healthy pregnant women, n = 126	p
Возраст, года / Age, years	30,6±0,4	28,4±0,4	0,001
Избыточная масса тела и ожирение, % / Overweight/Obesity, %	176-73,6%	40-31,6%	0,001
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	31,8±6,6	23,4±3,2	0,01
Курили / Smoking	45–18,7%	15–11,9%	0,014
Индекс курильщика, пачка/лет / Index smoking, pack/years	5 (2,5–7,5)	2,5 (1,5–5,0)	0,001
Наследственная отягощенность / Family history	121–56,0%	24–19,2%	0,001
Злоупотребление солью / Salt intake	19,3%	15,6%	0,51

Примечание: АГ – артериальная гипертензия.
Note: AH – arterial hypertension.

Курение повышало ОШ развития АГ до 1,83 (1,43–2,33). Несмотря на то, что индекс курильщика в группе с АГ был в 2 раза выше, чем в группе здоровых женщин, нами не установлено влияния интенсивности и длительности курения на факт развития артериальной гипертонии.

В нашем исследовании не установлено достоверной разницы в потреблении соли между группами, ОШ составил 1,1.

При сочетании факторов риска отмечается увеличение риска развития АГ. Возраст старше 32 лет при сочетании с ожирением повышал ОШ до 2,46 (1,93–3,12), а при сочетании с наследственной отягощенностью – до 2,18 (1,8–2,62) или с курением – до 2,14 (1,8–2,62). Сочетание наследственной отягощенности с избыточной массой тела повышало ОШ наличия АГ до 2,9 (2,13–4,03), а при сочетании с ожирением ОШ повышался до 3,0 (2,2–4,2). Если курение добавлялось к наследственной отягощенности, ОШ повышался до 2,96 (2,18–4,06), а если сочеталось с избыточной массой тела, ОШ повышался до 3,61 (2,5–4,4), тогда как сочетание курения с ожирением приводило к увеличению ОШ до 4,65 (2,99–7,24).

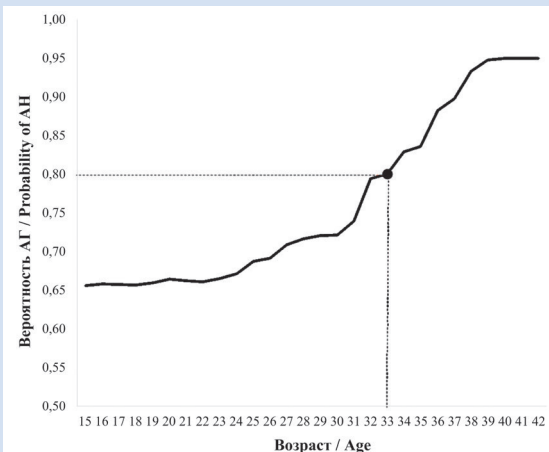


Рисунок 1. ROC-кривая. Влияние возраста на риск выявления АГ у беременных

Примечание: АГ – артериальная гипертония.

Figure 1. ROC-curve. The impact of age on the risk of hypertension in pregnant women

Note: AH – arterial hypertension.

Сочетание трех факторов риска – наследственной отягощенности, ожирения и курения отмечалось у 3 женщин в группе с АГ и не встречалось у здоровых женщин.

Обсуждение

По данным ВОЗ, гипертензивные состояния при беременности в 2014 г. занимали второе место после эмболии в структуре материнской смертности [6]. Артериальная гипертония во время беременности может привести к развитию отслойки нормально расположенной плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии с нарушением мозгового кровообращения и полиорганной недостаточностью, к развитию тяжелых форм синдрома диссеминированного свертывания. Также осложнениями АГ являются прогрессирующая плацентарная недостаточность и синдром внутриутробной задержки развития плода, в тяжелых случаях – асфиксии и гибели плода [3, 4].

Факторы риска гипертонической болезни хорошо известны. В нашем исследовании проведена попытка нового осмысления влияния ФР на наличие АГ у беременных. Были изучены наиболее часто встречающиеся ФР: возраст, наследственная отягощенность, избыточная масса тела, курение, злоупотребление поваренной солью и их сочетание.

В ряде исследований было показано, что возраст имеет значение в распространенности АГ. Если среди беременных в возрасте 18–29 лет артериальная гипертония наблюдается у 2% женщин, то в возрасте 30–39 лет – в 6–22,3% случаев [7]. В нашем исследовании установлено, что женщины в группе с АГ были достоверно старше, чем в контрольной, несмотря на то, что мы пытались подобрать контрольную группу, сопоставимую по возрасту. С помощью ROC-кривой было отмечено, что с вероятностью 80% у женщин 33 лет и старше риск развития АГ в 1,33 раза выше, чем в возрасте до 32 лет. Таким образом, у женщин старше 33 лет риск развития АГ на 30% выше, чем в возрасте до 32 лет (См. Рис.2).

В настоящее время признано, что ГБ является генетически детерминированным заболеванием с перестройкой функций и мембран практически всех

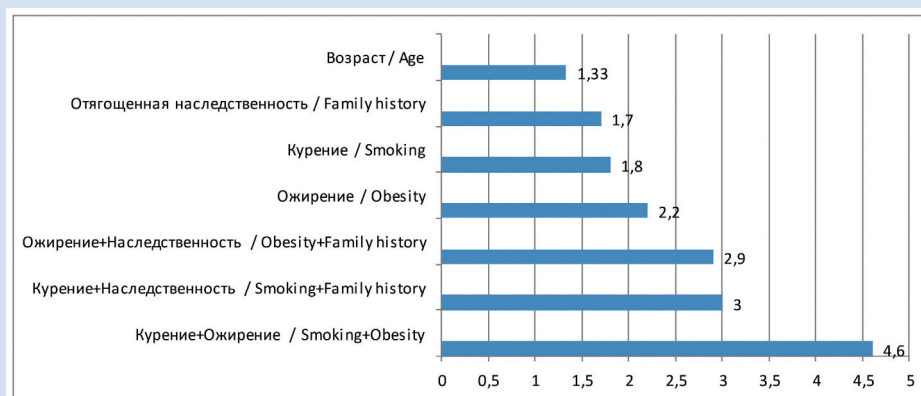


Рисунок 2. Влияние факторов риска на относительный шанс наличия артериальной гипертонии у беременных

Figure 2. The impact of risk factors on odds ratio of arterial hypertension in pregnant women

тканей и органов [8]. О наличии наследственной отягощенности свидетельствуют многочисленные исследования по выделению полиморфизма различных генов, отвечающих за развитие АГ.

Наше исследование еще раз подтвердило важность наследственной отягощенности, наличие которой повышало ОШ развития АГ в 1,7 раза при заболевании одного из родителей и в 1,8 раза при наличии повышенного давления у обоих родителей (См. Рис. 2). Однако генетическая предрасположенность к заболеванию еще не означает его фатальной неизбежности. Ведь в развитии АГ немалую роль играют и другие факторы риска, в том числе эмоциональный стресс, ожирение, потребление большого количества соли, малоподвижный образ жизни.

Связь ожирения и артериальной гипертензии убедительно доказана Фремингемским исследованием [9]. Согласно его результатам, у лиц среднего возраста с избыточной массой тела вероятность развития артериальной гипертензии на 50% выше, чем среди лиц с нормальным весом. Учитывая, что более 30% населения планеты имеют ожирение, его влияние на развитие АГ приобретает важнейшую роль. Особенно важна роль ожирения у беременных, наличие которого увеличивает риск развития АГ и сахарного диабета, становится причиной выкидышей, преждевременных родов, преэклампсии, тромбозов, гипотрофии новорожденных, недостаточного снижения АД в ночное время [10, 11]. В нашем исследовании в группе с АГ 76,3% женщин имели избыточный вес, что выше, чем в ранее проведенных исследованиях Т.Г. Сухих и С.А. Левакова и соавт. [11, 12]. Установлено, что при избыточной массе тела ОШ развития АГ составил 1,74, тогда как при ожирении он повышался до 2,24. При этом, как показано в наблюдательном исследовании «Берег», наличие ожирения, и особенно в сочетании с АГ, значительно повышает риск развития преэклампсии [14].

Курение является не только одним из важных ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и неблагоприятно влияет на течение беременности, увеличивает риск преждевременных родов, гипотрофию плода и врожденных уродств [13]. В нашем исследовании показано, что в группе с АГ курящих женщин было достоверно больше, чем в группе здоровых беременных. Курение повышало

шанс обнаружения АГ в 1,8 раза. Особенно неблагоприятным влиянием курения на развитие АГ было при комбинации ФР. Так, сочетание курения с возрастом старше 32 лет повышало ОШ до 2,14, а с наследственной отягощенностью – до 3,0. Сочетание курения с ожирением повышало ОШ до 4,65, что было значительно выше, чем при комбинации других ФР. Так, при возрасте старше 32 лет в сочетании с наследственной отягощенностью ОШ составил 2,2, а при сочетании с ожирением ОШ повышался до 2,46. Комбинация наследственной отягощенности с ожирением повышало ОШ до 3,0.

Несмотря на то, что существуют убедительные доказательства связи между потреблением соли и уровнем АД, в нашем исследовании не отмечено достоверной разницы в злоупотреблении солью между группами беременных женщин с АГ и здоровыми. Возможно, это связано с дефектами анкетирования, где вывод о злоупотреблении солью основывался на вопросе «Как часто вы досаливаете пищу?», либо с особым пристрастием беременных к употреблению соленой пищи.

Заключение

Возраст старше 32 лет повышал шанс обнаружения АГ у беременных на 30%. При наследственной отягощенности ОШ составил 1,7, при курении – 1,8, при ожирении – 2,2.

Сочетание ФР повышало шанс АГ у беременных. Особенно значимым было сочетание ожирения и наследственной отягощенности, когда ОШ составил 2,9. Сочетание курения с наследственной отягощенностью увеличивало ОШ развития АГ в 3 раза, а при сочетании с ожирением – в 4,6 раза.

Конфликт интересов

Н.А. Бичан заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Рублевская заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Власенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.А. Трофименко заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.И. Криулькина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Бичан Николай Андреевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Новокузнецкого института усовершенствования врачей филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация;

Рублевская Алина Сергеевна, аспирант кафедры терапии Новокузнецкого института усовершенствования врачей

Author Information Form

Bichan Nikolay A., PhD, Professor at the Department of Therapy, Novokuznetsk Institute for Advanced Training of Physicians – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Training” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russian Federation;

Rublevskaya Alina S., PhD student at the Department of Therapy, Novokuznetsk Institute for Advanced Training

филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация;

Власенко Анна Егоровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кибернетики Новокузнецкого института усовершенствования врачей филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация;

Трофименко Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая терапевтическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Городская клиническая больница №1 г Новокузнецка», Новокузнецк, Российская Федерация;

Криулькина Ольга Ивановна, врач терапевтического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Городская клиническая больница №1 г Новокузнецка», Новокузнецк, Российская Федерация.

of Physicians – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Training” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russian Federation;

Vlasenko Anna E., PhD, lecturer assistant at the Department of Cybernetics, Novokuznetsk Institute for Advanced Training of Physicians – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Training” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russian Federation;

Trofimenko Natalia A., PhD, Head of the Therapy Department at the State Autonomous Healthcare Institution of the Kemerovo Region “City Clinical Hospital №1”, Novokuznetsk, Russian Federation;

Kriulkina Olga I., MD, physician at the Therapy Department, State Autonomous Healthcare Institution of the Kemerovo Region “City Clinical Hospital №1”, Novokuznetsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

БНА – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

РАС – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ВАЕ – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ТНА – получение данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КОИ – получение данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

BNA – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

RAS – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

VAE – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TNA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KOI – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 54 (10): 4 – 12.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. Под ред. Г.Т. Сухих, О.Н. Ткачевой. М. 2011. 102 с
3. Адамян Л. В., Артымук Н. В., Башмакова Н. В., Белокриницкая Т.Е., Беломестнов С.Р., Братищев И.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протоколы лечения). М.: 2016, 72 с.
4. Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М., Иртюга О.Б., Коков Л.С., Коломацкая О.Е. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (3): 91 – 133. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М. Триада-Х. 1999. 814 с.
6. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of

the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). EurRespir J. 2015; 46 (4): 903-75. DOI: 10.1183/13993003.01032-2015

7. Mugo M., Govindarajan G., Kurukulasuriya L.R., Sowers J.R., McFarlane S. Hypertension in pregnancy. Curr. Hypertens. Rep. 2005; 7 (5): 348-354.

8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.

9. Kaplan N.M. Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment. J. Hypertens. 1998; 16 (suppl 1): 35 – 37.

10. Брыткова Я.В., Стрюк Р.И. Особенности течения беременности у женщин с артериальной гипертензией. Кардиология. 2017; 57 (1): 65 – 70. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.65-70

11. Леваков С.А., Боровкова Е.И. Беременность на фоне ожирения и метаболического синдрома. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13 (5): 5 – 10.

12. Сухих Г.Т., Краснополянский В.И., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ходжаева З.С., Петрухин В.А. и др. Переход на новый уровень ведения гипертензивных и метаболических осложнений при беременности: современные критерии диагностики гестационного сахарного диабета. Акушерство и гинекология. 2013; 3: 4 – 9.

13. Радзинский В.Е. и др. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М.: StatusPresent; 2016. 80 с.

14. Stryuk R.I., Berns S.A., M. P. Fillipova Ya.V., et al. Cardiovascular disease and associated comorbid conditions as determinants of adverse perinatal outcomes in pregnancy — an analysis of the results of the register of pregnant BEREG. *Terapevticheskij arkhiv* 2018; 1 (90): 9-16. (In Russ.) Сtryuk P.

И., Бернс С. А., Филиппова М. П., Брыткова Я.В., Борисов И.В., Баркова Е.Л. и др. Сердечнососудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности — анализ данных регистра беременных “БЕРЕГ”. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (1) 9-16. DOI: 10.17116/terarkh20189019-16

REFERENCES

1. Chazova I.E.I., Zhernakova Yu. V.I., Oshchepkova E.V.I., Shalnova S.A., Yarovaya E.B., Konradi A.O. et al. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Russian Population of Patients With Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. +2014; 54 (10): 4 – 12. (In Russian).

2. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii u beremennyh. Pod red. G.T. Suhih, O.N. Tkachevoj. Moscow; 2011. 102 p. (In Russian).

3. Adamyan L.V., Artymuk N.V., Bashmakova N.V., Belokrinnickaya T.E., Belomestnov S.R., Bratishchev I.V. et al. Hypertensive disturbances during pregnancy, in parturition and postpartum period: Clinical recommendations (Proceedings of treatment). Moscow; 2016. 72 p. (In Russian).

4. Stryuk R.I., Bunin YU.A., Gur'eva V.M., Irtyuga O.B., Kokov L.S., Kolomackaya O.E. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):91-134. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>

5. Shekhtman M.M. Rukovodstvo po ehkstragenital'noj patologii u beremennyh. Moscow: Triada-H; 1999. 814 p. (In Russian)

6. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *EurRespir J*. 2015; 46 (4): 903-75. DOI: 10.1183/13993003.01032-2015

7. Mugo M., Govindarajan G., Kurukulasuriya L.R., Sowers

J.R., McFarlane S. Hypertension in pregnancy. *Curr. Hypertens. Rep.* 2005; 7 (5): 348-354.

8. Kobalava ZH.D., Kotovskaya YU.V., Moiseev V.S. Arterial'naya gipertoniya. Klyuchi k diagnostike i lecheniyu. Moscow: GEHOTAR-Media; 2009. 864 p. (In Russian)

9. Kaplan N.M. Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment. *J. Hypertens.* 1998; 16 (suppl 1): 35 – 37.

10. Brytkova Ya.V., Stryuk R.I. The Course of Pregnancy in Women with Arterial Hypertension. *Kardiologiya* 2017; 1: 65 – 70. (In Russ.) DOI: 10.18565/cardio.2017.1.65-70

11. Levakov S.F., Borovkova E.I., Pregnancy with obesity and metabolic syndrome. Question of gynecology, obstetrics and perinatology. 2014; 13 (5): 5 – 10. (In Russian)

12. Suhih G.T., Krasnopol'skij V.I., Runihina N.K., Tkacheva O.N., Khodzhaeva Z.S., Petrukhin V.A. et al. The transition to a new level of administration of hypertensive and metabolic complication during pregnancy: current diagnostic for gestational diabetes. *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 3: 4-9. (In Russian)

13. Radzinskij V.E. i dr. Pregravidarnaya podgotovka: klinicheskij protokol. Moscow: StatusPresent; 2016. 80 с. (In Russian)

14. Stryuk R.I., Berns S.A., M. P. Fillipova Ya.V., Brytkova Ya.V., Borisov I.V., Barkova E.L. et al. Cardiovascular disease and associated comorbid conditions as determinants of adverse perinatal outcomes in pregnancy — an analysis of the results of the register of pregnant BEREG. *Terapevticheskij arkhiv* 2018; 90 (1): 9-16. (In Russian) DOI: 10.17116/terarkh20189019-16

Для цитирования: Н.А. Бичан, А.С. Рублевская, А.Е. Власенко, Н.А. Трофименко, О.И. Криулькина. Роль факторов риска артериальной гипертензии у беременных. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (1): 15-22. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-15-22

To cite: N.A. Bichan, A.S. Rublevskaya, A.E. Vlasenko, N.A. Trofimenko, O.I. Kriulkina. Role of risk factors for arterial hypertension in pregnant women. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 15-22. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-15-22

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПО ДАННЫМ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

М.А. Синьков ✉, Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы́й бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В статье представлены данные регистрового исследования, позволившего оценить клинико-эпидемиологические особенности и результаты госпитального лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в крупном промышленном регионе.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность	Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) является наиболее частой причиной госпитализации больных ишемической болезнью сердца.
Цель	Изучить клинико-эпидемиологические особенности и госпитальные результаты лечения ОКСбпST в г. Кемерово за 2015–2017 гг.
Материалы и методы	В ретроспективное обсервационное исследование было включено 4884 больных ОКСбпST, госпитализированных в стационары г. Кемерово за 2015–2017 гг. Анализу подвергся только госпитальный период лечения пациентов.
Результаты	За указанный период времени заболеваемость ОКСбпST увеличилась на 16,92% (с 267,78 случаев в 2015 г. до 302,13 случаев на 100 тыс. населения в 2017 г.). Частота инвазивной стратегии лечения больных ОКСбпST за период исследования в динамике достоверно не менялась (около 33%). Также незначимо снизилась госпитальная летальность при ОКСбпST (с 3,74% в 2015 г., до 3,21% в 2017 г., $p = 0,681$).
Заключение	Проведенное регистровое исследование позволило нам выявить тенденцию увеличения распространенности ОКСбпST в крупном промышленном центре за три года на 16,92%. При этом доступность инвазивного лечения в г. Кемерово за исследуемый период сохраняется на достаточно высоком уровне (33%). Обращает на себя внимание относительно высокая госпитальная летальность (3,36%) при ОКСбпST, что требует дополнительного анализа.
Ключевые слова	ОКСбпST • Заболеваемость • Летальность • Инвазивное лечение

Поступила в редакцию: 22.11.18; поступила после доработки: 12.01.19; принята к печати: 15.02.19

HOSPITAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME ACCORDING TO CLINICAL PRACTICE

М.А. Sinkov ✉, N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The article presents data from a registry study that allowed monitoring the prevalence and results of treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in a large industrial region.

Background

Non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) is a common cause of hospital admissions of coronary artery disease patients.

Для корреспонденции: Синьков Максим Алексеевич, e-mail: fox2you@mail.ru, тел. +79043702225; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновы́й бульвар 6

Corresponding author: Sinkov Maxim A., e-mail: fox2you@mail.ru, phone +79043702225; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.

Aim	To assess clinical and epidemiological patterns and hospital outcomes of treatment of NSTEMI-ACS in Kemerovo in period from 2015 to 2017.
Methods	4884 patients with NSTEMI-ACS admitted to the Kemerovo healthcare facilities in the period from 2015 to 2017 were included in a retrospective observational study. In-hospital period was subjected to the analysis.
Results	The morbidity of NSTEMI-ACS increased by 16.92% (from 267.78 cases in 2015 to 302.13 cases per 100 thousand population in 2017). The rate of invasive treatment strategies in patients with NSTEMI-ACS did not change significantly within the study period (about 33%). In-hospital mortality from NSTEMI-ACS slightly decreased (from 3.74% in 2015 to 3.21% in 2017, $p = 0.681$).
Conclusion	The observational study reported a tendency towards increasing prevalence of NSTEMI-ACS in a large industrial center within the 3-year period by 16.92%. Nevertheless, the availability of invasive treatment in Kemerovo within the study period remained high (33%). However, relatively high in-hospital mortality rate (3.36%) in NSTEMI has been determined and requires additional studies.
Keywords	NSTEMI-ACS • Morbidity • Mortality • PCI

Received: 22.11.18; received in revised form: 12.01.19; accepted: 15.02.19

Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ОКСбпST	– острый коронарный синдром без подъема сегмента ST		

Введение

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) является наиболее частой причиной госпитализации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В последние несколько лет отмечается увеличение доли больных ОКСбпST в структуре госпитализаций больных с острой коронарной патологией [2]. Это связано не только с общим старением населения и внедрением более совершенных методов диагностики, таких как определение тропонинов, но и с более активным использованием экстренных реваскуляризирующих процедур [3, 4]. По данным шведского регистра SWEDHEART, включающего более 46 тыс. больных ОКСбпST, было показано, что ранняя инвазивная стратегия ассоциируется с лучшими отдаленными результатами независимо от пола пациентов [5].

Таким образом, в настоящее время накоплена достаточная доказательная база о приоритетности инвазивной стратегии в лечении больных ОКСбпST. Это явилось одной из причин увеличения в последние несколько лет количества проводимых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у таких пациентов [6]. Но в то же время широкое внедрение дорогостоящих инвазивных стратегий лечения больных острой коронарной патологией требует постоянного контроля эффективности в реальной клинической практике. Одним из таких методов является проведение обсервационных (регистровых) исследований. Оценке качества лечения больных, перенесших острый коронарный синдром, было

посвящено большое количество как зарубежных [7–9], так и отечественных регистровых исследований [10–13].

Несмотря на то, что Кемеровская область с 2010 г. принимает участие в Федеральной программе оказания помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями (инфарктами миокарда и инсультами), подобные исследования, посвященные изучению результатов лечения больных острой коронарной патологией, не проводились. Вместе с тем необходимо проводить региональный мониторинг, который позволяет выявить особенности эпидемиологии заболевания в регионе, возможные проблемы организации оказания помощи и пути их решения.

Цель исследования – изучить клинко-эпидемиологические особенности и госпитальные результаты лечения ОКСбпST на территории г. Кемерово за 2015–2017 гг.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью проведено сплошное ретроспективное обсервационное исследование по изучению госпитальных результатов лечения больных ОКСбпST. В исследование включены все пациенты с подтвержденным диагнозом ОКСбпST, госпитализированные в первичное сосудистое отделение на базе ГБУЗ КО «Кемеровская городская клиническая больница №11» и региональный сосудистый центр на базе ГБУЗ КО «Кемеровский областной кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша». Выбор данных лечебных учреждений

обусловлен Приказами ДОЗН Кемеровской области №187 от 07.02.2014 г. и №1461 от 29.12.2016 г., регламентирующими маршрутизацию пациентов острой коронарной патологией на территории г. Кемерово и Кемеровской области [14, 15]. Ограничением представленного исследования явилось то, что фиксировались лишь случаи ОКСбпСТ, закончившиеся госпитализацией. Больные с клиникой острого коронарного синдрома, умершие до момента госпитализации, в том числе в присутствии бригады скорой медицинской помощи, не были включены в исследование.

Статистическая обработка результатов

Обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 8.0», графическое отображение результатов анализа выполнено в программе «MS Excel 2007». Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, качественные – в виде частот (процентов).

При анализе различных средних значений количественных показателей в группах оценивалось соответствие фактического распределения показателя нормальному распределению с помощью критерия Пирсона. В случаях соответствия фактического распределения показателя нормальному распределению для оценки различий количественных показателей использовались параметрические критерии: при 2-х группах сравнения – t-критерий Стьюдента для независимых выборок, при 3-х и более группах – дисперсионный анализ. При несоответствии фактического распределения показателя нормальному распределению и/или неоднородности дисперсии в сравниваемых группах использовались непараметрические критерии. Сравнение 2-х групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, 3-х и более групп – критерия Крускалла-Уоллиса.

Анализ различий частот в сравниваемых группах проводился критерием Хи-квадрат Пирсона. При количестве наблюдений менее 10 в какой-либо ячейке таблицы сопряженности применялся критерий Йетса. Критический уровень значимости нулевой стати-

стической гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты

С 1 января 2015 г. по 31 декабря 2017 г. в стационары г. Кемерово было госпитализировано 4884 пациента с диагнозом ОКСбпСТ, что составило 75,09% от общего числа госпитализированных больных с острым коронарным синдромом (n = 6504). Средний уровень заболеваемости ОКСбпСТ в 2015–2017 гг. составил 294,26 случая на 100 тыс. населения. За указанный период времени отмечалось увеличение заболеваемости на 16,92% (с 267,78 случая в 2015 г. до 302,13 случая на 100 тыс. населения в 2017 г.).

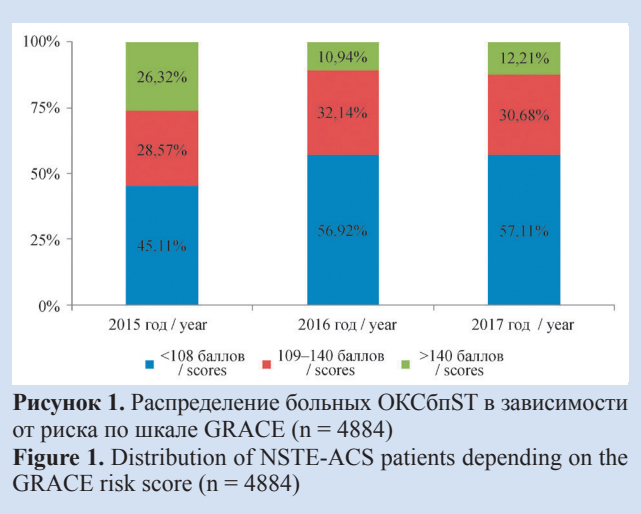
Госпитализированные в большинстве случаев были представлены лицами мужского пола, на долю которых приходилось 54,07% (n = 2641). Средний возраст больных составил 65,55±10,42 лет, при этом женщины оказались старше мужчин (68,91±9,79 против 62,71±10,08 лет соответственно, p = 0,0001) (Табл. 1).

Для всех пациентов с ОКСбпСТ при поступлении выполнялась стратификация риска по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Результаты анализа показали, что в общей структуре госпитализаций преобладали больные низкого риска (до 108 баллов по шкале GRACE). За трехлетний период наблюдения, с 2015 по 2017 гг., их количество возросло с 45,11 до 57,11% (p = 0,0001). На этом фоне отмечалось значительное уменьшение количества больных высокого риска (более 140 баллов по шкале GRACE) с 26,32% в 2015 г. до 12,21% в 2017 г. (p = 0,0001). Доля пациентов среднего риска (от 109 до 140 баллов по шкале GRACE) за исследуемый период времени существенно не менялась (от 28,57% до 32,14%, p = 0,176) (Рис. 1).

В лечении больных ОКСбпСТ применялась как консервативная (медикаментозная), так и инвазивная (коронарография с последующим ЧКВ) стратегии лечения. Ретроспективный анализ показал, что у больных низкого и среднего риска по GRACE преобладала медикаментозная стратегия лечения (75,87 и 60,44% соответственно). Среди пациентов

Таблица 1. Основные демографические характеристики больных ОКСбпСТ (n = 4884)
Table 1. Main demographic data of NSTEMI-ACS patients (n = 4884)

Демографические характеристики / Demographic data	Показатели / Parameters
Мужчины / Женщины, n (%) Males / Females	2641 / 2243 (54,07% / 45,93%)
Средний возраст, лет (все больные) / Mean age, years (all patients)	65,55±10,42
Мужчины, лет / Males, years	62,71±10,08
Женщины, лет / Females, years	68,91±9,79
Больные моложе 60 лет / Patients younger than 60 years, n (%)	1358 (27,81%)
Мужчины, n (%) / Males	986 (72,61%)
Женщины, n (%) / Females	372 (27,39%)



ORIGINAL STUDIES

высокого риска по шкале GRACE преобладала инвазивная стратегия над медикаментозной (52,38% против 47,62%). В среднем за период с 2015 по 2017 гг. инвазивная стратегия была использована при лечении 33,05% больных ОКСбпST (Рис. 2).

Среди пациентов ОКСбпST с выполненной коронарографией ЧКВ было выполнено в 65,70% случаев. В подгруппе больных низкого риска по шкале GRACE данный показатель составил 51,84%, среднего риска по GRACE – 64,35%, высокого риска по GRACE) – 88,15% (Рис. 3).

В группе пациентов низкого риска по шкале GRACE летальность составила 0,42%, преимущественно за счет пациентов с консервативной тактикой лечения (Табл. 2). При этом у больных с выполненным ЧКВ летальных исходов зафиксировано не было. При сравнении летальности при ЧКВ у больных среднего и высокого риска по GRACE статистической разницы получено не было (p = 0,104). Разница выявлена у пациентов с медикаментозным лечением (Рис. 4). Наибольший показатель летальности зафиксирован у пациентов высокого риска с медикаментозной тактикой лечения (p = 0,0001).

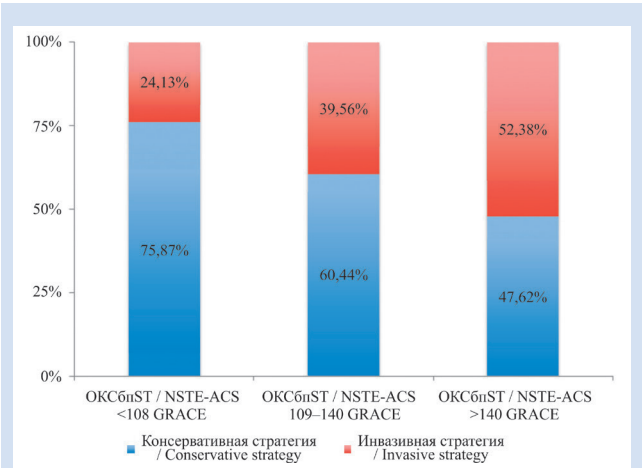


Рисунок 2. Лечебная стратегия у больных ОКСбпST в 2015–2017 гг. (n = 4884)
Примечание: ОКСбпST – Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.
Figure 2. Treatment strategy in NSTEMI-ACS patients in the period from 2015 to 2017 (n = 4884)
Note: NSTEMI-ACS – non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

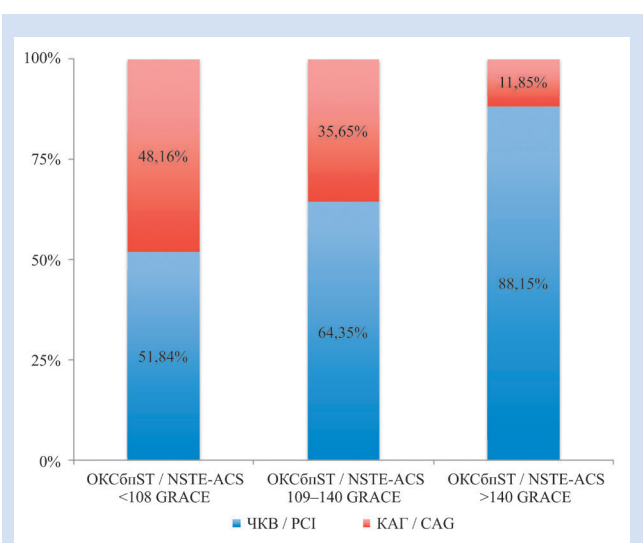


Рисунок 3. Доля выполнения ЧКВ в группе больных ОКСбпST с инвазивной тактикой лечения в 2015–2017 гг. (n = 1636)
Примечание: ОКСбпST – Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КАГ – коронароангиография.
Figure 3. Proportion of PCI in NSTEMI-ACS patients undergoing invasive treatment in the period from 2015 to 2017 (n = 1636)
Note: NSTEMI-ACS – non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; PCI – percutaneous coronary intervention; CAG – coronary angiography.

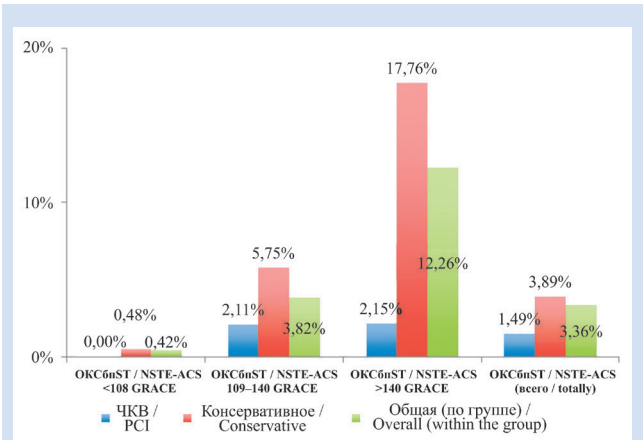


Рисунок 4. Летальность больных ОКСбпST в 2015–2017 гг.
Примечание: ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема ST; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
Figure 4. Mortality from NSTEMI-ACS patients in the period from 2015 to 2017
Note: NSTEMI-ACS – non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Летальность при ОКСбпST
Table 2. Mortality from NSTEMI-ACS

	2015		2016		2017		p
	n	%	n	%	n	%	
ОКС (всего) / ACS (total)	101	5,17	91	4,08	109	4,71	0,239
ОКСбпST / NSTEMI-ACS	55	3,74	55	3,17	56	3,21	0,681
ОКСбпST+ЧКВ* / NSTEMI-ACS+PCI	6	1,86	5	1,36	5	1,30	0,801
ОКСбпST без ЧКВ* / NSTEMI-ACS without PCI	49	4,27	48	3,67	51	3,75	0,725

* p = 0,065 (2015 г.), p = 0,037 (2016 г.), p = 0,025 (2017 г.)
Примечание: ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема ST; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОКС – острый коронарный синдром.
Note: NSTEMI-ACS – non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; PCI – percutaneous coronary intervention; ACS – acute coronary syndrome.

Обсуждение

Отсутствие объективных критериев диагноза, четких рекомендаций для выбора оптимальной стратегии и сроков реваскуляризации среди больных ОКСбпСТ делает эту категорию пациентов наиболее сложной для клинической практики [16].

Результаты проведенного регистрового исследования показали, что заболеваемость ОКСбпСТ на территории г. Кемерово за три года наблюдения увеличилась на 16,92% преимущественно за счет пациентов низкого риска на фоне снижения числа пациентов высокого риска и значимо превышает средние показатели в целом по Российской Федерации. Полученные данные о динамике роста числа госпитализированных больных, возможно, связаны с повышенной кардиологической «настороженностью» и, как следствие, гипердиагностикой в отношении пациентов с ИБС. Однако это подтверждает высокую доступность специализированной медицинской помощи в г. Кемерово для пациентов с ОКСбпСТ. Это также подтверждается тем фактом, что за период индексной госпитализации коронарография была проведена у трети пациентов. Эти данные сопоставимы с результатами регистра MINAP (Великобритания) – 31,80%, но значительно ниже данных регистра RIKS-HIA (Швеция) – 64,80% и ACTION (США) – 76%. При этом ЧКВ в период госпитализации было выполнено 22,01% больным, что превышает средний показатель по Российской Федерации – 17,9%, но значительно ниже, чем по данным регистра RIKS-HIA (Швеция) и ACTION (США) – 64,8% и 76,8% соответственно [17].

Обращает на себя внимание высокая летальность (3,36%) больных с ОКСбпСТ в стационарах г. Кемерово в 2015–2017 г. относительно аналогичного показателя по Российской Федерации (2,7%). При этом общая летальность после проведенного ЧКВ (1,49%), в том числе у больных высокого риска по

шкале GRACE (2,15%), совпадает с аналогичными показателями в Российской Федерации. Возможно, отказ от перетранспорта пациентов или его несвоевременность из первичного сосудистого отделения в ЧКВ-центр обуславливают данную картину. Однако показатели летальности как по г. Кемерово, так и по стране в целом не превышают аналогичные показатели по данным регистров RIKS-HIA (Швеция) и MINAP (Великобритания) [18].

Ограничения исследования

В исследовании не проводился анализ медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с ОКС без подъема сегмента ST. Также не отслеживалась частота выявления инфаркта миокарда у исследуемых больных.

Заключение

Проведенное регистровое исследование позволило нам выявить тенденцию к увеличению распространенности ОКСбпСТ в крупном промышленном центре за три года на 16,92%. При этом доступность инвазивного лечения в г. Кемерово за исследуемый период сохраняется на достаточно высоком уровне (33%). Обращает на себя внимание относительно высокая госпитальная летальность (3,36%) при ОКСбпСТ, что требует дополнительного анализа.

Конфликт интересов

М. А. Синьков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Синьков Максим Алексеевич, кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2494-8694

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9704-7678.

Author Information Form

Sinkov Maxim A., PhD, cardiac surgeon at the Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Kochergin Nikita A., PhD, research assistant at the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

СМА – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КНА – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

SMA – significant contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KNA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stirrup J., Velasco A., Hage F., Reyes E. Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for myocardial revascularization. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;24(3):1046-1053. <https://doi.org/10.1007/s12350-017-0811-5>.

2. Kragholm K., Goldstein S.A., Yang Q., Lopes R.D., Schulte P.J., Bernacki G.M. et al. Trends in Enrollment, Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes According to Age in Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes Clinical Trials. *Circulation*. 2016 Apr 19;133(16):1560-73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017299>.

3. Барбараш О.Л., Кашгалап В.В., Быкова И.С., Эрлих А.Д. Подходы к диагностике и лечению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в Российских стационарах. Результаты Регистра РЕКОРД-3. *Сибирский медицинский журнал*. 2017;32(3):88-94. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-3-88-94>

4. Roffi M., Patrono C., Collet J., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2015;37(3):267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.

5. Alfredsson J., Lindbäck J., Wallentin L., Swahn E. Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011;32(24):3128-3136. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr349>.

6. Алесян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. Состояние рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения в Российской Федерации (2017 г.). *Эндоваскулярная хирургия*. 2018; 4 (2): 75–92. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-2-75-92>

7. Kalla K. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care: The Viennese Registry on Reperfusion Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation*. 2006;113(20):2398-2405. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.586198>.

8. Widimský P. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. *Eur Heart J*. 2000;21(10):823-831. <https://doi.org/10.1053/ehhj.1999.1993>.

9. Heim I., Ivanusa M. Seasonal distribution of acute coronary syndrome – The Acute Coronary Syndrome Register for the City Of Zagreb. *Cardiologia Croatica*. 2014;9(9-10):337-338. <https://doi.org/10.15836/ccar.2014.337>.

10. Гафаров В.В., Горохова Е.В., Гафарова А.В., Татарина В.В. Острый инфаркт миокарда в арктическом регионе России (г. Якутск) среди населения в возрасте 25-64 лет (Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»).

Бюллетень Сибирского Отделения Российской Академии Наук. 2010;30 (3):64-70

11. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром без подъемов ST в реальной практике российских стационаров. Сравнительные данные регистров «РЕКОРД-2» и «РЕКОРД». *Кардиология*. 2012;10:9-16

12. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Лукьянов М.М., Загребельный А.В., Гинзбург М.Л. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(1):4-9. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-1-4-9>

13. Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск). *Клиницист*. 2017;11(1):36-44. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44>

14. Об организации регионального сосудистого центра и первичных сосудистых отделений в 2014 г.: приказ департамента охраны здоровья населения Кемеровской области №187 от 07.02.2014 г. [электронный ресурс]. URL: <http://www.kuzdrav.ru/node/3187> (Дата обращения 17.04.2018)

15. Об организации помощи пациентам с острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения на территории Кемеровской области: приказ департамента охраны здоровья населения Кемеровской области №1461 от 29.12.2016 г. [электронный ресурс]. URL: <http://www.kuzdrav.ru/node/4038> (Дата обращения 17.04.2018)

16. Тарасов Р.С., Неверова Ю.Н., Ганюков В.И., Иванов С.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(3):52-58. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-52-58>

17. McNamara R., Chung S., Jernberg T., Holmes D., Roe M., Timmis A et al. International comparisons of the management of patients with non-ST segment elevation acute myocardial infarction in the United Kingdom, Sweden, and the United States: The MINAP/NICOR, SWEDEHEART/RIKS-HIA, and ACTION Registry-GWTG/NCDR registries. *Int J Cardiol*. 2014;175(2):240-247. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.270>.

18. Chung S., Sundström J., Gale C., James S., Deanfield J., Wallentin L. et al. Comparison of hospital variation in acute myocardial infarction care and outcome between Sweden and United Kingdom: population based cohort study using nationwide clinical registries. *BMJ*. 2015:h3913. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3913>.

REFERENCES

1. Stirrup J., Velasco A., Hage F., Reyes E. Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for myocardial revascularization. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;24(3):1046-1053. <https://doi.org/10.1007/s12350-017-0811-5>.

2. Kragholm K., Goldstein S.A., Yang Q., Lopes R.D.,

Schulte P.J., Bernacki G.M. et al. Trends in Enrollment, Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes According to Age in Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes Clinical Trials. *Circulation*. 2016 Apr 19;133(16):1560-73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017299>.

3. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Bykova I.S., EHrlh A.D. Podhodty k dignostike i lecheniyu pacientov s ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST v Rossijskijh stacionarah. Rezul'tata Registra REKORD-3. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2017;32(3):88-94. (In Russian) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-3-88-94>
4. Roffi M., Patrono C., Collet J., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2015;37(3):267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.
5. Alfredsson J., Lindbäck J., Wallentin L., Swahn E. Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2011;32(24):3128-3136. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr349>.
6. Alekhan B.G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V. Sostoyanie rentgenendovaskulyarnoj diagnostiki i lecheniya v Rossijskoj Federacii (2017 g.). EHndovaskulyarnaya hirurgiya. 2018; 4 (2): 75–92. (In Russian) <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-2-75-92>
7. Kalla K. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care: The Viennese Registry on Reperfusion Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). Circulation. 2006;113(20):2398-2405. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.586198>.
8. Widimský P. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. Eur Heart J. 2000;21(10):823-831. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1993>.
9. Heim I., Ivanusa M. Seasonal distribution of acute coronary syndrome – The Acute Coronary Syndrome Register for the City Of Zagreb. Cardiologia Croatica. 2014;9(9-10):337-338. <https://doi.org/10.15836/ccar.2014.337>.
10. Gafarov V.V., Gorohova E.V., Gafarova A.V., Tatarinova V.V. Ostryj infarkt miokarda v arkticheskom regione Rossii (g. YAkutsk) sredi naseleniya v vozraste 25-64 let (Programma VOZ «Registr ostrogo infarkta miokarda»). Byulleten' Sibirskogo Otdeleniya Rossijskoj Akademii Nauk. 2010;30 (3):64-70 (In Russian).
11. EHrlh A.D., Gracianskij N.A. Ostryj koronarnyj sindrom bez pod"emov ST v real'noj praktike rossijskijh stacionarov. Sravnitel'nye dannye registrov «REKORD-2» i «REKORD». Kardiologiya. 2012;10:9-16 (In Russ.)
12. Bojcov S.A., Marceovich S.YU., Kutishenko N.P., Drozdova L.YU., Luk'yanov M.M., Zagrebel'nyj A.V., Ginzburg M.L. Registry v kardiologii. Osnovnye pravila provedeniya i real'nye vozmozhnosti. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2013;12(1):4-9. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-1-4-9>
13. Davidovich I.M., Malaj L.N., Kutishenko N.P. Otdalennye rezul'taty i prieverzhennost' terapii u pacientov posle infarkta miokarda: dannye registra (Habarovsk). Klinicist. 2017;11(1):36-44. (In Russian) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44>
14. Ob organizacii regional'nogo sosudistogo centa i pervichnyh sosudistyh otdeleniya v 2014 g.: prikaz departamenta ohrany zdorov'ya naseleniya Kemerovskoj oblasti №187 ot 07.02.2014 g. [ehlektronnyj resurs]. URL: <http://www.kuzdrav.ru/node/3187> (Data obrashcheniya 17.04.2018) (In Russian)
15. Ob organizacii pomoshchi pacientam s ostrym koronarnym sindromom i ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya na territorii Kemerovskoj oblasti: prikaz departamenta ohrany zdorov'ya naseleniya Kemerovskoj oblasti №1461 ot 29.12.2016 g. [ehlektronnyj resurs]. URL: <http://www.kuzdrav.ru/node/4038> (Data obrashcheniya 17.04.2018) (In Russian)
16. Tarasov R.S., Neverova Y.N., Ganyukov V.I., Ivanov S.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. results of myocardial revascularization in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in multivessel coronary atherosclerosis. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2016;(3):52-58. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-52-58>
17. McNamara R., Chung S., Jernberg T., Holmes D., Roe M., Timmis A et al. International comparisons of the management of patients with non-ST segment elevation acute myocardial infarction in the United Kingdom, Sweden, and the United States: The MINAP/NICOR, SWEDEHEART/RIKS-HIA, and ACTION Registry-GWTG/NCDR registries. Int J Cardiol. 2014;175(2):240-247. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.270>.
18. Chung S., Sundström J., Gale C., James S., Deanfield J., Wallentin L. et al. Comparison of hospital variation in acute myocardial infarction care and outcome between Sweden and United Kingdom: population based cohort study using nationwide clinical registries. BMJ. 2015:h3913. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3913>.

Для цитирования: М.А. Синьков, Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков. Госпитальные результаты лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным реальной клинической практики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 23-29. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29

To cite: M.A. Sinkov, N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov. Hospital outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome according to clinical practice. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 23-29. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29



УДК 616.127-005.89

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-30-41

ОТДАЛЕННЫЕ (12 МЕСЯЦЕВ) РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ СТВОЛА ЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ SYNTAX SCORE В ФЦ ССХ (КРАСНОЯРСК)

Д.П. Столяров¹, Е.В. Сахнов¹ ✉, А.В. Мельников¹, И.Н. Плиговка¹, Е.В. Комарова¹,
Е.М. Товбис³, В.А. Сакович^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Караульная, 45, Красноярск, Российская Федерация, 660020; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Российская Федерация, 660022; ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный университет науки и технологий имени акад. М.Ф. Решетнева», пр. им. газеты Красноярский рабочий, 31, Красноярск, Российская Федерация, 660037

Основные положения

- Американские и Европейские рекомендации для пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом (SYNTAX score >23) в сочетании с гемодинамическим поражением ствола левой коронарной артерии рекомендуют выполнение аортокоронарного шунтирования.
- У пациентов старшей возрастной группы с тяжелой сопутствующей патологией имеются противопоказания к операции на сердце в условиях искусственного кровообращения.
- Эндоваскулярная реваскуляризация сердца у такой группы пациентов является единственной возможностью восстановления кровотока по коронарным артериям, предотвращения летальных инфарктов миокарда и улучшения качества их жизни.

Цель	Сравнить безопасность и эффективность стентирования ствола левой коронарной артерии у пациентов со средним и высоким рисками тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX score.
Материалы и методы	В исследование включено 112 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла в сочетании со стволковым поражением (SYNTAX score ≥ 23) и тяжелой сопутствующей патологией. Всем пациентам «сердечной командой» было отказано в аортокоронарном шунтировании. Пациенты разделены на две группы. Первая группа с Syntax Score 23–32 ($n = 66$) и вторая группа с Syntax Score >32 ($n = 46$).
Результаты	В течение 12 месяцев были прослежены 107 пациентов. Не удалось отследить результат лечения у 5 пациентов из 1-й группы и 2 пациентов во 2-й группе. Совокупные данные по инфаркту миокарда (ИМ) за 12 месяцев (8,06% против 13,33%, $p = 0,37757$) и сердечной смертности (6,45% против 6,67%, $p = 0,9646$) были одинаковыми. В обеих группах не было отмечено инсультов и случаев смерти по внесердечным причинам. 12-месячная подтвержденная частота тромбоза стента в 1-й и 2-й группах была статистически одинаковой (3,23% против 6,67%, $p = 0,4051$). В нескорректированной модели (влияния переменных на выживаемость), возраст (ОШ 1,15 (95% ДИ 1,05–1,26), $p = 0,0032$), легочная гипертензия (ОШ 1,05 (95% ДИ 1,01–1,09), $p = 0,0111$) и митральная недостаточность (ОШ 2,65 (95% ДИ 1,13–6,21), $p = 0,0252$) оказали влияние на составную конечную точку. Для скорректированной модели на прогноз повлиял только возраст (ОШ 1,17 (95% ДИ 1,05–1,29), $p = 0,0038$).
Заключение	Первые результаты нашего исследования показали, что стентирование СЛКА у пациентов со средним и высоким SYNTAX Score возможно и сопоставимо в течение 12 месяцев. Возраст представляется как независимый предиктор неблагоприятных событий в будущем. Необходима дальнейшая оценка этой сложной когорты пациентов.
Ключевые слова	Многососудистое поражение • Стентирование ствола • SYNTAX Score

Поступила в редакцию: 12.10.18; поступила после доработки: 26.11.18; принята к печати: 15.12.18

Для корреспонденции: Сахнов Евгений Владимирович, e-mail: SakhnovEV@mail.ru, тел. +79039200189; адрес: 660020, Россия, г. Красноярск, ул. Караульная, 45

Corresponding author: Sakhnov Evgeny V., e-mail: SakhnovEV@mail.ru; phone +79039200189; address: Russian Federation, 660020, Krasnoyarsk, 45, Karaulnaya St.

12-MONTHS RESULTS OF LEFT MAIN STENTING IN PATIENTS WITH HIGH SYNTAX SCORES

D.P. Stolyarov¹, E.V. Sakhnov¹ ✉, A.V. Melnikov¹, I.N. Pligovka¹, E.V. Komarova¹,
E.M. Tovbis³, V.A. Sakovich^{1,2}

¹Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 45 Karaulnaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660020; ²Federal State Educational Institution "Krasnoyarsk State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 1 Partizana Zhelyaznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; ³Federal State Educational Institution "Siberian State University of Science and Technology. named after the academician M.F. Rechetneva", 31 Krasnoyarskie Rabochiy St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660037

Highlights

- American and European guidelines for treating patients with severe coronary atherosclerosis (SYNTAX score >23) and significant left main coronary artery disease recommend performing coronary artery bypass grafting.
- Elder patients with severe comorbidities have contraindications for on-pump coronary artery bypass grafting.
- Endovascular coronary revascularization in this group of patients is the only option to restore blood flow to the coronary arteries, prevent fatal myocardial infarction and improve their quality of life.

Aim	To compare the safety and efficacy of stenting of the left main coronary artery (LMCA) in patients with moderate to high risks estimated with the SYNTAX score.
Methods	112 patients with multivessel coronary disease and LMCA disease (SYNTAX score ≥ 23) and severe comorbidities were included in the study. All patients were deemed ineligible for CABG by the Heart Team. Patients were assigned to two groups according to the Syntax scores: Group 1 – patients with the SYNTAX scores of 23–32 (n = 66), and Group 2 patients with the SYNTAX scores of >32 (n = 46).
Results	107 patients completed the 12-months follow-up. 5 patients in Group 1 and 2 patients in Group 2 were lost to follow up. Myocardial infarction (MI) (8.06% versus 13.33%, p = 0.37757) and heart mortality (6.45% versus 6.67%, p = 0.9646) cumulative rates were similar within the 12-month follow-up. There were no strokes or noncardiac deaths in both groups. The 12-month confirmed rate of stent thrombosis in Groups 1 and 2 did not differ statistically (3.23% vs. 6.67%, p = 0.4051). The unadjusted model (effects of variables on survival) reported that age (OR 1.15 (95% CI 1.05–1.26), p = 0.0032), pulmonary hypertension (OR 1.05 (95% CI 1.01–1.09), p = 0.0111) and mitral insufficiency (OR 2.65 (95% CI 1.13–6.21), p = 0.0252) affected the composite endpoint. The adjusted model determined that only age affected the prognosis (OR 1.17 (95% CI 1.05–1.29), p = 0.0038).
Conclusion	The first results of our study showed that stenting of LMCA in patients with moderate to high SYNTAX scores is a possible option and comparable with the 12-month follow-up. Age is as an independent predictor of future adverse events. Further evaluation of this complex patient cohort is required.
Keywords	Multivessel lesion • LMCA stenting • SYNTAX score

Received: 12.10.18; received in revised form: 26.11.18; accepted: 15.12.18

Список сокращений

СЛКА – ствол левой коронарной артерии	КА – коронарные артерии
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство	ИМ – инфаркт миокарда
АКШ – аортокоронарное шунтирование	ОКС – острый коронарный синдром

Введение

Значимое поражение ствола левой коронарной артерии (СЛКА) связано с неблагоприятными последствиями, в сравнении с консервативной терапией, и на сегодняшний день является прямым показанием для

реvascularизации миокарда [1, 2]. Широкое применение в клинической практике стентов с лекарственным покрытием позволило значительно улучшить результаты стентирования при поражениях СЛКА, однако доказательная база, собранная в большом количестве

исследований, до сих пор не позволяет однозначно определить безопасность и эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у этих пациентов [3].

Ранним рандомизированным исследованием, в котором сравнили результаты ЧКВ, было LE MANS (применение стентов с лекарственным покрытием у 35% больных). Летальность составила при ЧКВ 5,8%, при АКШ – 13,2%. Частота рестенозов после стентирования составила 9,6% случаев [4]. В регистре MAIN COMPARE сравнивали ЧКВ и аортокоронарное шунтирование (АКШ) у пациентов с незащищенным СЛКА (71,1% ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием). Результаты этого регистра позволили говорить о высокой эффективности стентов с лекарственным покрытием в лечении больных с поражением СЛКА [5].

В клинической практике всегда есть пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий (КА) (с высоким SYNTAX score), в сочетании с гемодинамически значимым поражением СЛКА, которым в соответствии с международными рекомендациями показано АКШ. Возраст пациентов, тяжелая соматическая сопутствующая патология, поражение дистальных отделов КА, низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка, выраженная клапанная патология и ряд других факторов препятствуют оперативной реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК). Стентирование СЛКА у больных с промежуточным SYNTAX score допустимо к ЧКВ, а с высоким SYNTAX score имеет низкий уровень рекомендаций [6, 7].

Одним из вариантов выбора в такой ситуации может быть гибридная методика реваскуляризации миокарда, сочетающая в себе маммарный анастомоз с передней нисходящей артерией (ПНА) и ЧКВ других сосудов сердца. Эта методика может применяться как одномоментно, так и поэтапно. Этот вид реваскуляризации миокарда находится в стадии изучения как в мире, так и в России. В частности, на базе Кемеровского НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний проходит исследование HREVS (NCT01699048). На сегодняшний день нет четких рекомендаций по применению гибридной реваскуляризации миокарда. Европейские рекомендации по миокардиальной реваскуляризации 2014 года определяют гибридные процедуры на уровне доказательности Ib C [8].

При невозможности проведения АКШ или гибридной методики ЧКВ может быть единственным способом радикального лечения.

В данной статье приведены отдаленные результаты стентирования ствола ЛКА у больных с SYNTAX score >23. Цель исследования – сравнить безопасность и эффективность стентирования СЛКА у пациентов со средним и высоким рисками тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX score.

Материалы и методы

За период с 2011 по 2017 гг. в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ)

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Минздрава РФ (ФЦССХ Красноярск) у 329 больных проведено стентирование СЛКА. При лечении этих пациентов применялись различные методики эндоваскулярного вмешательства: изолированное стентирование СЛКА, бифуркационное стентирование, Provisional T-стентирование с переходом на проксимальную часть ПНА или ОВ.

На базе клиники было проведено ретроспективное одноцентровое исследование стентирования СЛКА у больных со средним и высоким SYNTAX score. Исследование проходило обсуждение в локальном этическом комитете Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты со значимым поражением СЛКА в сочетании с одно- и многососудистым поражением КА;
- 2) пациенты с SYNTAX score ≥ 23 ;
- 3) все пациенты с различной формой ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда);
- 4) пациенты, которым выполнялась максимально полная реваскуляризация миокарда (реваскуляризация всех доступных поражений), с обязательным стентированием СЛКА.

Критерии исключения:

- 1) пациенты с SYNTAX score <23;
- 2) наличие у пациентов нереваскуляризованных гемодинамически значимых стенозов или окклюзий КА, доступных для вмешательства (неполная реваскуляризация).

Мы проанализировали истории болезни 329 больных, с поражением СЛКА. В исследование были отобраны 112 человек. Критерием отбора в эту группу стало сочетание поражения СЛКА со поражением одной или нескольких КА и полной реваскуляризацией всех доступных поражений, в которые технически возможно было имплантировать стенты. Всем этим пациентам выполнялось стентирование СЛКА. У всех этих больных SYNTAX score составлял 23 и более. Исследуемые были разделены в две группы: 1-я группа с SYNTAX score 23–32 ($n = 66$) и 2-я группа с SYNTAX score >32 ($n = 46$).

Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести проявлений стенокардии и сопутствующей патологии (Табл. 1). Пациентам первой группы чаще ранее выполнялось ЧКВ (33,33% против 10,87%, $p = 0,0063$), в то же время АКШ в анамнезе присутствовало в равной степени в обеих группах (12,12% против 10,87%, $p = 0,8388$). У больных второй группы чаще встречается гемодинамически значимое поражение митрального клапана (1-я группа 18,18% – 2-я группа 36,96%, $p = 0,0257$).

Вмешательства выполнялись в плановом и экстренном порядке. Решение о методе реваскуляризации принималось «сердечной командой»: кардиолог, кардиохирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике

и лечению. Всем больным выполнялись эхокардиография, электрокардиография и оценивались количественные показатели тропонина. Больные, которым по рекомендациям было показано выполнение АКШ, но у которых имелись противопоказания для реваскуляризации миокарда в условиях ИК и операционные риски были крайне высокими, направлялись на стентирование КА.

Вмешательства выполнялись под местной анестезией. Наиболее тяжелые пациенты по коронарному атеросклерозу были во 2-й группе (СЛКА + 3 крупных сосуда 28,79% против 52,17%, $p = 0,0123$; выраженный кальциноз КА 36,36% против 67,39%, $p = 0,0012$). Основную часть первой группы составляли пациенты с поражением СЛКА и одним или двумя крупными сосудами (47–71,21%) (Табл. 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of the study population

Показатель/Parameter	1-я группа / Group 1 n = 66	2-я группа/ Group 2 n = 46	p
Средний возраст / Mean age, лет / years	68,29±8,75	69,91±8,13	0,3219
Мужчины / Male, n (%)	47 (71,21)	28 (60,87)	0,2533
ОКС / ACS, n (%)	7 (10,61)	7 (15,22)	0,4679
ИМТ / BMI	30,08±4,66	30,58±5,31	
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	18 (27,27)	11 (23,91)	0,6897
Патология легких / Lung disease, n (%)	5 (7,58)	2 (4,35)	0,4875
Онкология / Cancer, n (%)	5 (7,58)	2 (4,35)	0,4875
ПИКС / PICS, n (%)	38 (57,58)	30 (65,22)	0,4153
ОНМК / Stroke, n (%)	13 (19,7)	12 (26,09)	0,4243
ЧКВ в анамнезе / Prior PCI, n (%)	22 (33,33)	5 (10,87)	0,0063
АКШ в анамнезе / Prior CABG, n (%)	8 (12,12)	5 (10,87)	0,8388
ФВ ЛЖ / LVEF, n (%)	50,15±10,33	47,22±11,88	0,1673
ФВ ЛЖ <30 / LVEF <30, n (%)	5 (7,58)	6 (13,04)	0,3388
КДО ЛЖ / LV EDV	114,5 (54–327)	123,3 (50–271)	0,3256
Давление в ЛА / PAP, мм рт.ст. / Hg mm	33,1 (23-75)	33,3 (23–55)	0,8968
Легочная гипертензия / Pulmonary hypertension, n (%)	7 (10,61)	3 (6,52)	0,4558
Выраженная патология МК / Severe MVD, n (%)	12 (18,18)	17 (36,96)	0,0257

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЛА – легочная артерия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; МК – митральный клапан.
Note: ACS – acute coronary syndrome; BMI – body mass index; PICS – postinfarction cardiosclerosis; PAP – pulmonary artery pressure; LV EF – left ventricular ejection fraction; PCI – percutaneous coronary intervention; CABG – coronary artery bypass grafting; LV EDV – left ventricular end diastolic volume; MVD – mitral valve disease.

Таблица 2. Характер поражения КА
Table 2. Type of coronary artery disease

Показатель/Parameter	1-я группа / Group 1 n = 66	2-я группа/ Group 2 n = 46	p
СЛКА + 1 сосуд / LMCA + 1 vessel, n (%)	15 (22,73)	1 (2,17)	0,0022
СЛКА + 2 сосуда / LMCA + 2 vessels, n (%)	32 (48,48)	21 (45,65)	0,7677
СЛКА + 3 сосуда / LMCA + 3 vessels, n (%)	19 (28,79)	24 (52,17)	0,0123
Выраженный кальциноз КА / Calcification of CA, n (%)	24 (36,36)	31 (67,39)	0,0012
Окклюзия ПКА / RCA occlusion, n (%)	10 (15,15)	12 (26,09)	0,1519
Окклюзия ОБ / LCX occlusion, n (%)	12 (18,18)	13 (28,26)	0,2076
Окклюзия ПНА / LAD occlusion, n (%)	7 (10,6)	13 (28,26)	0,0164

Примечание: СЛКА – ствол левой коронарной артерии; КА – коронарная артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОБ – огибающая ветвь; ПНА – передняя нисходящая артерия.
Note: LMCA – left main coronary artery; CA – coronary artery; RCA – right coronary artery; LCX – left circumflex coronary artery; LAD – left anterior descending artery.

При стентировании КА преимущественно выполнялась преддилатация стеноза, затем имплантация стента, при необходимости постдилатация баллонными катетерами высокого давления.

Перед вмешательством стабильные пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота и клопидогрель) в течение 5 дней, перед ЧКВ внутривенно вводилось 100 ед/кг гепарина. Больные с ОКС интраоперационно принимали нагрузочную дозу клопидогреля *per os* (6 табл. / 75 мг одномоментно при массе тела до 90 кг; 8 табл. / 75 мг одномоментно при массе тела более 90 кг) и внутривенно 100 ед/кг гепарина. В послеоперационном периоде назначалась стандартная терапия по основной и сопутствующей патологии согласно международным рекомендациям, плюс двойная дезагрегантная терапия в течение 12 месяцев.

Успешным вмешательство считалось при финальном кровотоке не ниже TIMI III и отсутствии осложнений. Конечными точками исследования через 30 дней и в отдаленном периоде 12 месяцев были инфаркт миокарда (ИМ) – фатальный и нефатальный, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоз стента, смерть от кардиальных причин. Оценка отдаленных результатов проводилась путем телефонного опроса или анализа клинических данных пациентов, если они в этот период посещали нашу клинику.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы Statistica version 10. Описательная статистика представлена как среднее $\pm$ стандартное отклонение для непрерывных данных и как частота для категориальных данных. Анализ выживаемости проводился методом Каплана-Майера. Относительный риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий рассчитывался через отношение шансов (ОШ). Скорректированные и нескорректированные ОШ найдены с использованием регрессионной модели Кокса. ОШ скорректированы с учетом трех групп факторов: статус пациента, функция сердца, анатомия и ЧКВ. Статистическое соответствие данных

проверено с помощью χ^2 критерия для категориальных данных и с помощью критерия Стьюдента для непрерывных данных. Различия принимались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты

Ранее уже отмечалось, что наиболее тяжелые пациенты по коронарному атеросклерозу составили 2-ю группу (97,82% поражение более двух сосудов, 67,39% выраженный кальциноз). Подавляющее число пациентов имели гемодинамически значимые стенозы двух и более КА в сочетании с поражением СЛКА 96 (85,71%) (1 гр. 51 (77,27%), 2 гр. 45 (97,82%)). Технический успех ЧКВ был достигнут в 100% в обеих группах. Методика ЧКВ отражена в Табл. 3.

В основные ветви ЛКА и ПКА имплантировались как стенты с лекарственным покрытием, так и голометаллические стенты. В устья ПКА, ОВ, ПНА и ствол ЛКА устанавливались только стенты с лекарственным покрытием II-III поколения. Основной методикой имплантации стентов в СЛКА было Provisional T-стентирование (78–69,64%), в остальных случаях проводилось бифуркационное стентирование, с последующей kissing-постдилатацией, при компрометации кровотока по боковой ветви на контрольных ангиограммах.

Несмотря на большое количество пациентов с выраженным кальцинозом КА в обеих группах (55 (49,1%) из 112), ротационной атерэктомией мы воспользовались только в двух случаях. Наличие широкого спектра баллонных катетеров высокого давления и режущих баллонных катетеров, а также жестких микропроводников 0,014" и микрокатетеров позволило успешно справиться с имплантацией стентов.

По 7 пациентов в каждой группе поступали с острым коронарным синдромом (ОКС). В целом 13 пациентов нуждались в внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) поддержке (1-я гр. 6 (9,09%), 2-я гр. 7 (15,22%), $p = 0,3193$). Необходимость в ВАБК во время операции возникла у двух пациентов 1-й группы и четырех пациентов 2-й группы.

Таблица 3. Методика ЧКВ
Table 3. PCI strategy

Показатель/Parameter	1-я группа / Group 1 n = 66	2-я группа/ Group 2 n = 46	p
Бифуркационное стентирование / Bifurcation stenting, n (%)	18 (27,27)	14 (30,4)	0,7155
Provisional-T стентирование / Provisional-T stenting, n (%)	45 (68,18)	33 (71,74)	0,6871
Средняя длина имплантированных стентов / The average length of the implanted stents, мм / mm	46,48 $\pm$ 2,69	49,85 $\pm$ 3,36	0,433
Максимальная длина имплантированных стентов / Maximum length of implanted stents, мм / mm	115	128	
ВАБК / IABP, n (%)	6 (9,09)	7 (15,22)	0,3193
Ротационная атерэктомия / Rotational atherectomy, n (%)	1 (1,52)	1 (2,17)	0,7956

Примечание: ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация.
Note: IABP – intra-aortic balloon pump.

Летальные исходы на госпитальном этапе наблюдались в двух случаях (1-я гр. – 1 (1,51%), 2-я гр. – 1 (2,17%), $p = 0,7956$). Пациент из первой группы поступил с острым ИМ и манифестацией кардиогенного шока на операционном столе. На КАГ выявилось трехсосудистое поражение КА (окклюзия ПНА, окклюзия ОВ, 70% стеноз ПКА). Была выполнена полная реваскуляризация, включающая стентирование ПНА из СЛКА. В течение ближайших суток в отделении реанимации произошёл повторный ИМ с летальным исходом. Еще один летальный исход произошёл с пациентом во второй группе. Больной поступил также с ОКС. На коронарограммах выявлено трехсосудистое поражение КА в сочетании с устьевым поражением СЛКА (устье ствола ЛКА 80%, субокклюзия ПНА, множественные стенозы ОВ от 50% до 90%, стеноз ПКА 80%). Ввиду выраженного кальциноза КА с большими техническими трудностями, с использованием ротационной атерэктомии выполнена полная реваскуляризация. В крайне тяжелом состоянии больной находился в реанимации, и на 7-е сутки произошел летальный исход от повторного ИМ. В обоих случаях патологоанатомическое исследование не выявило тромбоза стентов.

30-дневная смертность от кардиальных причин (3,03% против 4,35%, $p = 0,7117$) и нефатальный ИМ (0% против 2,17%, $p = 0,2289$) были одинаковыми для обеих групп (Табл. 4). 12-месячные результаты получены для 107 пациентов. Не удалось отследить результат лечения у трех пациентов из 1-й группы после 30 дней и двух пациентов в обеих группах че-

рез 6 месяцев. Совокупные данные по ИМ (фатального и нефатального) за 12 месяцев (8,06% против 13,33%, $p = 0,37757$) и сердечной смертности (6,45% против 6,67%, $p = 0,9646$) были одинаковыми. В обеих группах не было отмечено ОНМК и случаев смерти по внесердечным причинам. Частота подтвержденного тромбоза стента за 12 месяцев в 1-й и 2-й группах была статистически одинаковой (3,23% против 6,67% $p = 0,4051$), хотя была тенденция к более высоким абсолютным значениям во 2-й группе.

Анализ выживаемости пациентов по методу Каплана-Майера представлен в кривых Каплана-Мейера (Рис. 1 и 2). Значение p определено критерием log-rank test для двух независимых выборок. Log-rank test различия между группами 1 и 2 на графиках дополнительно проверены по критериям Гехана-Вилкоксона, F-критерием Кокса и критерием Кокса-Ментела. Ни один из них значимого различия между выборками не дает. Эти результаты могут быть обусловлены малым размером выборки.

В нескорректированной модели (влияния переменных на выживаемость) возраст (ОШ 1,15 (95% ДИ 1,05–1,26), $p = 0,0032$), легочная гипертензия (ОШ 1,05 (95% ДИ 1,01–1,09), $p = 0,0111$) и митральная недостаточность (ОШ 2,65 (95% ДИ 1,13–6,21), $p = 0,0252$) оказали влияние на составную конечную точку. Пол, сахарный диабет, ожирение, исходная ФВЛЖ, предшествующие ИМ или инсульт, показатель SYNTAX, наличие хронической окклюзии коронарной артерии, бифуркационное стентирование с двумя стентами не влияли на прогноз.

Таблица 4. Осложнения и смертность, 12-месячные результаты
Table 4. Complications and mortality within the 12-month follow-up

Показатель/Parameter	1-я группа / Group 1	2-я группа/ Group 2	p
30 дней / 30 days	n = 66	n = 46	
Нефатальный ИМ / Non-fatal MI, n (%)	0	1 (2,17)	0,2289
Фатальный ИМ / Fatal MI, n (%)	2 (3,03)	2 (4,35)	0,7117
Все случаи ИМ / All cases of MI, n (%)	2 (3,03)	3 (6,52)	0,3788
Нефатальный ТС / Non-fatal stent thrombosis, n (%)	0	1 (2,17)	0,2289
Фатальный ТС / Fatal stent thrombosis, n (%)	1 (1,51)	2 (4,35)	0,361
Все случаи ТС / All cases of stent thrombosis, n (%)	1 (1,51)	3 (6,52)	0,1601
Смерть от сердечных причин / Cardiac death, n (%)	2 (3,03)	2 (4,35)	0,7117
12 месяцев / 12 months	n = 62	n = 45	
Нефатальный ИМ / Non-fatal MI, n (%)	1 (1,61)	3 (6,67)	0,1737
Фатальный ИМ / Fatal MI, n (%)	4 (6,45)	3 (6,67)	0,9646
Все случаи ИМ / All cases of MI, n (%)	5 (8,06)	6 (13,33)	0,3757
Нефатальный ТС / Non-fatal stent thrombosis, n (%)	0	1 (2,22)	0,2383
Фатальный ТС / Fatal stent thrombosis, n (%)	2 (3,23)	2 (4,44)	0,7429
Все случаи ТС / All cases of stent thrombosis, n (%)	2 (3,23)	3 (6,67)	0,4051
Смерть от сердечных причин / Cardiac death, n (%)	4 (6,45)	3 (6,67)	0,9646

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ТС – тромбоз стента.
Note: MI – myocardial infarction.

Для скорректированной модели на прогноз повлиял только возраст (ОШ 1,17 (95% ДИ 1,05–1,29), $p = 0,0038$), тогда как легочная гипертензия (ОШ 1,05

(95% ДИ 1,00–1,01), $p = 0,0736$) и митральная недостаточность (ОШ 1,98 (95% ДИ 0,79–4,97), $p = 0,1469$) не достигло достаточной мощности (Табл. 5).

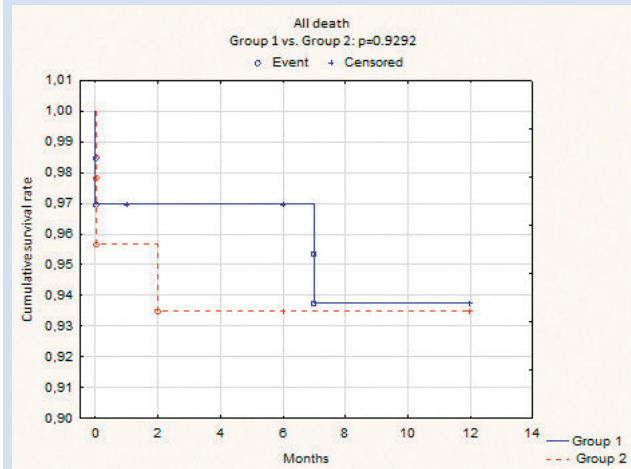


Рисунок 1. Кривые выживаемости Каплана-Мейера, смерть от сердечных причин
Figure 1. Kaplan-Meier survival curves, cardiac deaths

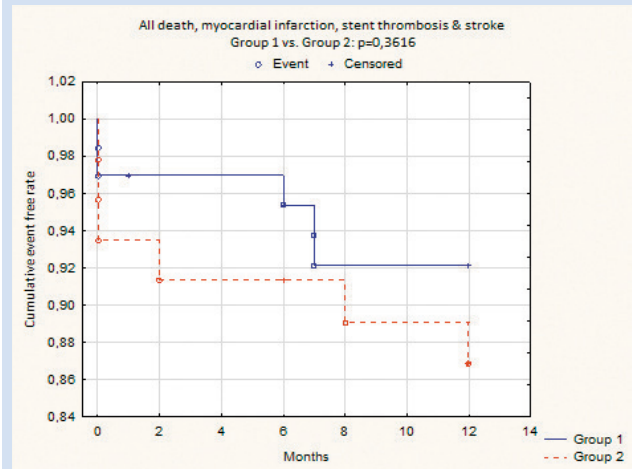


Рисунок 2. Кривые выживаемости Каплана-Мейера, комбинированная конечная точка
Figure 2. Kaplan-Meier survival curves, composite endpoint

Таблица 5. Влияние переменных на выживаемость, отношение шансов
Table 5. Impact of variables on survival, odds ratio

Статус пациента / Patient status	Некорректированный ОШ (95% ДИ) / Unadjusted OR (95% CI)	p	Корректированный ОШ (95% ДИ) / Adjusted OR (95% CI)	p
Пол / Sex	1,16 (0,34–3,96)	0,8151	0,66 (0,19–2,36)	0,5246
Возраст / Age	1,15 (1,05–1,26)	0,0032	1,17 (1,05–1,29)	0,0038
Сахарный диабет / Diabetes	0,64 (0,14–2,94)	0,5623	0,52 (0,11–2,52)	0,4145
Степень ожирения / Degree of obesity	0,92 (0,43–1,95)	0,8245	1,19 (0,50–2,82)	0,6875
ПИКС / PICS	0,75 (0,23–2,46)	0,6380	1,12 (0,30–4,09)	0,8675
ОНМК / Stroke	0,79 (0,17–3,66)	0,7649	0,79 (0,17–3,69)	0,7640
ФК стенокардии / CCS	1,24 (0,53–2,93)	0,6184	1,15 (0,46–2,85)	0,7665
Функция сердца / Hemodynamic parameters	Некорректированный ОШ (95% ДИ) / Unadjusted OR (95% CI)	p	Корректированный ОШ (95% ДИ) / Adjusted OR (95% CI)	p
ФВ ЛЖ / LVEF	0,99 (0,94–1,04)	0,6048	1,02 (0,95–1,10)	0,5658
КДО ЛЖ / LV EDV	1,00 (0,99–1,01)	0,6181	1,00 (0,99–1,02)	0,8660
Давление в ЛА / PAP	1,05 (1,01–1,09)	0,0111	1,05 (1,00–1,01)	0,0736
МН / Mitral insufficiency	2,65 (1,13–6,21)	0,0252	1,98 (0,79–4,97)	0,1469
Анатомия и ЧКВ / Anatomy and PCI	Некорректированный ОШ (95% ДИ) / Unadjusted OR (95% CI)	p	Корректированный ОШ (95% ДИ) / Adjusted OR (95% CI)	p
Наличие окклюзии / Presence of occlusion	1,14 (0,35–3,74)	0,8276	1,18 (0,32–4,35)	0,8066
Syntax scores	1,03 (0,96–1,09)	0,2988	1,02 (0,95–1,10)	0,5216
Поражение КА, кроме СЛКА / CA disease, except LMCA	1,32 (0,54–3,20)	0,5427	1,21 (0,45–3,27)	0,7095
Кальциноз КА / Calcification of CA	1,89 (0,55–6,46)	0,3092	1,98 (0,50–7,88)	0,3343
Количество стентов в бифуркации / The number of stents in the bifurcation	0,55 (0,12–2,52)	0,4385	0,77 (0,15–3,96)	0,7542
Длина стентов / Stent length	0,98 (0,95–1,01)	0,2372	0,97 (0,94–1,01)	0,1893

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФК – функциональный класс; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; МН – митральная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КА – коронарная артерия; СЛКА – ствол левой коронарной артерии.
Note: OR – odds ratio; CI – confidence interval; PICS – postinfarction history of myocardial infarction; CCS – Canadian Cardiovascular Society Classification; LV EF – left ventricular ejection fraction; LV EDV – left ventricular end diastolic volume; PAP – pulmonary artery pressure; PCI – percutaneous coronary intervention; CA – coronary artery; LMCA – left main coronary artery.

Обсуждение

Среди пациентов, которым выполняется КАГ, только 4–6% имеют стеноз СЛКА [12]. От 6% до 9% пациентов имеют изолированный стеноз СЛКА, а у 70–80% из этого числа стеноз СЛКА сочетается с многососудистым поражением [9–11].

Многоцентровое рандомизированное исследование SYNTAX впервые дало оценку реальных возможностей эндоваскулярного лечения у больных с поражением незащищенного СЛКА. В исследовании сравнивались АКШ и ЧКВ с паклитаксель-покрытыми стентами у больных с 3-х сосудистым и/или стволовым поражениями. Результаты показали, что в подгруппе стволовых пациентов с низкой и средней степенью поражения КА стентирование является эффективным методом лечения [12, 13].

Особый интерес представляют исследования EXCEL и NOBLE. Многоцентровое рандомизированное исследование EXCEL сравнило результаты имплантации эверолимус-покрытых стентов и АКШ у пациентов с поражением СЛКА с низкой и средней степенью поражения по шкале SYNTAX (<32 баллов). Результаты показали, что у пациентов с низкой и средней степенью поражения по шкале SYNTAX ЧКВ сопоставимо по эффективности и безопасности с АКШ [14]. Менее оптимистичными для эндоваскулярной хирургии получились результаты проспективного рандомизированного исследования NOBLE, которое сравнило АКШ и ЧКВ при лечении стволовых больных. Полученные результаты подтвердили, что АКШ по-прежнему является «золотым стандартом» лечения больных с поражением СЛКА, превосходя ЧКВ ($p = 0,0066$) [15].

В ряде исследований также отмечается прогностическая роль исходной тяжести SYNTAX score для исходов реваскуляризации у пациентов с ОКС при многососудистых поражениях [16, 17].

Результаты всех этих исследований являются противоречивыми, нуждающимися в дополнительном детальном анализе. В будущем они окажут влияние на изменение подходов к решению этой проблемы. На сегодняшний день есть клинические рекомендации по ЧКВ у стволовых больных.

Согласно Европейским и Американским рекомендациям тактика реваскуляризации миокарда должна основываться на критериях шкалы SYNTAX score [6, 7].

Рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов рекомендуют при наличии гемодинамически значимого стеноза СЛКА выполнять АКШ (уровень доказательности I B). ЧКВ может быть выполнено у больных в следующих случаях: 1) стабильная ИБС, значимое поражение СЛКА; 2) подходящая анатомия поражения (SYNTAX score ≤ 22); 3) риск периоперационных осложнений Euroscore $> 5\%$ (уровень доказательности IIa B). ЧКВ у пациентов с неста-

бильной стенокардией/ИМБ/ПСТ не являющиеся кандидатами на АКШ (уровень доказательности IIa B). ЧКВ не должно выполняться у пациентов со сложной анатомией, являющихся кандидатами на АКШ (уровень доказательности III B) [6].

Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов определяют показания к ЧКВ в зависимости от шкалы SYNTAX score: SYNTAX score ≤ 22 (уровень доказательности I B), SYNTAX score 23–32 (уровень доказательности IIa B), SYNTAX score > 32 (уровень доказательности III B) [7].

В наше исследование были включены пациенты со значениями SYNTAX score от 23 и более. Все эти больные имели не только значительное поражение коронарного русла и вытекающие из этого клинические проявления основного заболевания, но и тяжелую сопутствующую патологию. У 7 пациентов были онкологические заболевания (1-я гр. – 5 (7,58%), 2-я гр. – 2 (4,35%), $p = 0,4875$), 13-ти больным ранее выполнялось АКШ (1-я гр. – 8 (12,12%), 2-я гр. – 5 (10,87%), $p = 0,8388$) и имелся выраженный спаечный процесс, у 11-ти пациентов ФВ ЛЖ составляла менее 30% (1-я гр. – 5 (7,58%), 2-я гр. – 6 (13,04%), $p = 0,3388$), 10 пациентов ввиду наличия клапанной патологии страдали высокой легочной гипертензией (1-я гр. – 7 (10,61%), 2-я гр. – 3 (6,52%), $p = 0,4558$). Учитывая все эти факторы в отдельности, а чаще всего, в совокупности, в кардиохирургическом лечении в условиях ИК таким пациентам отказывают, так как пери- и послеоперационные риски крайне высоки. Не стоит забывать и о довольно значительном количестве пациентов, которые сами сознательно отказываются от более эффективного (согласно рекомендациям) на сегодняшний день метода лечения тяжелого коронарного атеросклероза – АКШ. Но, согласно рекомендациям, стентирование этим категориям пациентов либо сомнительно (уровень доказательности IIa B), либо вообще противопоказано (уровень доказательности III B) [6, 7].

Данная проблема существует во всех медицинских учреждениях сердечно-сосудистого профиля. Таким пациентам оказывается необходимая помощь, хотя немалая часть из них обращаются за лечением в крайне тяжелом состоянии. В нашем исследовании мы сравниваем результаты лечения пациентов со средними и высокими рисками по шкале SYNTAX score для определения, насколько эффективно и безопасно эндоваскулярное лечение в каждой из этих групп. Первые результаты (12 месяцев) лечения таких сложных пациентов очень обнадеживающие. Стентирование является эффективным способом лечения больных как со средними, так и с высокими рисками по шкале SYNTAX score. 12-месячные результаты лечения не показали значимой разницы в успехе и осложнениях при ЧКВ в обеих группах.

Заключение

Первые результаты нашего исследования показали, что стентирование СЛКА у пациентов со средним и высоким SYNTAX Score возможно и сопоставимо в течение 12 месяцев. Возраст представляется как независимый предиктор неблагоприятных событий в будущем, соответственно, важно относиться к пожилым пациентам с особой осторожностью. Необходима дальнейшая оценка этой сложной когорты пациентов.

Конфликт интересов

Д.П. Столяров заявляет об отсутствии конфлик-

та интересов. Е.В. Сахнов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Мельников заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Плиговка заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Комарова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.М. Товбис заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Сакович заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Столяров Дмитрий Павлович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация;

Сахнов Евгений Владимирович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация;

Мельников Александр Викторович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация;

Плиговка Иван Николаевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация;

Комарова Екатерина Валентиновна, врач-кардиолог отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация;

Товбис Елена Михайловна, кандидат технических наук, доцент кафедры информационно-управляющих систем Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный университет науки и технологий имени акад. М.Ф. Решетнева», Красноярск, Российская Федерация;

Сакович Валерий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, главный врач Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой и клиникой сердечно-сосудистой

Author Information Form

Stolyarov Dmitry P., PhD, Head of the Department of Endovascular Surgical Diagnosis and Treatment, Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Sakhnov Evgeny V., interventional cardiologist at the Department of Endovascular Surgical Diagnosis and Treatment, Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Melnikov Alexander V., interventional cardiologist at the Department of Endovascular Surgical Diagnosis and Treatment, Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Pligovka Ivan N., interventional cardiologist at the Department of Endovascular Surgical Diagnosis and Treatment, Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Komarova Ekaterina V., cardiologist at the Department of Endovascular Surgical Diagnosis and Treatment, Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Tovbis Elena M., PhD, Associate Professor at the Department of Management Information Systems, Federal State Educational Institution "Siberian State University of Science and Technology", Krasnoyarsk, Russian Federation;

Sakovich Valeriy A., PhD, Professor, Medical Director of the Federal State Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Chairman of the Cardiovascular Surgery Department and Medical Director of the Postgraduate Education Institute of the Federal State Educational Institution "Krasnoyarsk State

хирургии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

СДП – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация результатов, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СЕВ – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МAB – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПИН – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КЕВ – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ТЕМ – анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СВА – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация результатов, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Author Contribution Statement

SDP – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SEV – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MAV – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PIN – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KEV – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TEM – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SVA – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
- Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (24): e44-e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
- Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278
- Buzman P.E., Kiesz S.R., Bochenek A., Peszek-Przybyla E., Szkrobka I., Debinski M. et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (5): 538-45. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.054.
- Park D.W., Seung K.B., Kim Y.H., Lee J.Y., Kim W.J., Kang S.J. et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (2): 117-124. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.004
- Patel M.R., Calhoon J.H., Dehmer G.J., Grantham J.A., Maddox T.M., Maron D.J., Smith P.K. 2017 ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (17): 2212-2241. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.001.
- Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., J. Head S., Jüni P., Kappetein A., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F., J. Richter D., Schaefer P., Sousa Uva M., G. Stefanini G., Paul Taggart D., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A. РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EACTS ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА 2014. Российский кардиологический журнал. 2015;(2):5-81. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-2-5-81>
- В. И. Ганюков, П. С. Тарасов, А. А. Шилов, Н. А. Кочергин, Л.С. Барбараш. Мини-инвазивная гибридная рева-скуляризация миокарда при многососудистом поражении

коронарного русла. Современное состояние вопроса. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 5 (2): 46-50. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-2-46-50.

9. Kim Y.H., Park S.W., Hong M.K., Park D.W., Park K.M., Lee B.K. et al. Comparison of simple and complex stenting techniques in the treatment of unprotected left main coronary artery bifurcation stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 97: 1597–1601. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.12.051

10. Lee M.S., Kapoor N., Jamal F., Czer L., Aragon J., Forrester J. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 864–870. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.072

11. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C. et al. Comparison between coronary angioplasty and coronary bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna registry). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 98: 54–59.

12. Farooq V., Serruys P.W. Bypass Grafting Versus Percutaneous Intervention – Which Is Better in Multivessel Coronary Disease: Lessons From SYNTAX and Beyond. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2015; 58 (3): 316-34. doi: 10.1016/j.pcad.2015.10.002.

13. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., Feldman T.E., Stähle E., Colombo A. et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary

intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation.* 2010; 121 (24): 2645-2653. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.899211

14. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., Simonton C.A., Généreux P., Puskas J. et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (23): 2223-2235. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227

15. Mäkilä T., Holm N.R., Lindsay M., Spence M.S., Erglis A., Menown I.B. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016; 388 (10061): 2743-2752. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.

16. Yang C.H., Hsieh M.J., Chen C.C., Cahg S.H., Wang C.Y., Lee C.H., Hsieh I.C. SYNTAX score: an independent predictor of long-term cardiac mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron. Artery Dis.* 2012; 23 (7): 445-449. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283587835

17. P. C. Тарасов, В. И. Ганюков А.А. Прогностическая роль исходной и резидуальной выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда после первичного ЧКВ. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 5 (4): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-4-6-14.

REFERENCES

1. 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.

2. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (24): e44-e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.

3. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278

4. Buzman P.E., Kiesz S.R., Bochenek A., Peszek-Przybyła E., Szkrobka I., Debinski M. et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (5): 538-45. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.054.

5. Park D.W., Seung K.B., Kim Y.H., Lee J.Y., Kim W.J., Kang S.J. et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (2): 117-124. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.004

6. Patel M.R., Calhoun J.H., Dehmer G.J., Grantham J.A., Maddox T.M., Maron D.J., Smith P.K. 2017 ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. A Report of the American

College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (17): 2212-2241. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.001.

7. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., J. Head S., Jüni P., Kappetein A., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F., J. Richter D., Schauerte P., Sousa Uva M., G. Stefanini G., Paul Taggart D., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A. 2014 ESC/EACTS GUIDELINES ON MYOCARDIAL REVASCULARIZATION. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(2):5-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-2-5-81> (In Russ)]

8. 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. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2016; 5 (2): 46-50. (In Russ) DOI: 10.17802/2306-1278-2016-2-46-50.

9. Kim Y.H., Park S.W., Hong M.K., Park D.W., Park K.M., Lee B.K. et al. Comparison of simple and complex stenting techniques in the treatment of unprotected left main coronary artery bifurcation stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 97: 1597–1601. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.12.051

10. Lee M.S., Kapoor N., Jamal F., Czer L., Aragon J., Forrester J. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 864–870. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.072

11. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C. et al. Comparison between coronary angioplasty and coronary bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna registry). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 98: 54–59.

12. Farooq V., Serruys P.W. Bypass Grafting Versus Percutaneous Intervention – Which Is Better in Multivessel

Coronary Disease: Lessons From SYNTAX and Beyond. Prog. Cardiovasc. Dis. 2015; 58 (3): 316-34. doi: 10.1016/j.pcad.2015.10.002.

13. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., Feldman T.E., Stähle E., Colombo A. et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation. 2010; 121 (24): 2645-2653. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.899211

14. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., Simonton C.A., Généreux P., Puskas J. et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 2016; 375 (23): 2223-2235. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227

15. Mälikallio T., Holm N.R., Lindsay M., Spence

M.S., Erglis A., Menown I.B. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2016; 388 (10061): 2743-2752. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.

16. Yang C.H., Hsieh M.J., Chen C.C., Cahg S.H., Wang C.Y., Lee C.H., Hsieh I.C. SYNTAX score: an independent predictor of long-term cardiac mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. Coron. Artery Dis. 2012; 23 (7): 445-449. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283587835

17. Tarasov R. S., Ganyukov V. I. Prognostic role of initial and residual severity of coronary atherosclerosis in myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Complex problems of cardiovascular diseases. 2016; 5 (4): 6-14. (In Russ) DOI: 10.17802/2306-1278-2016-4-6-14.

Для цитирования: Д.П. Столяров, Е.В. Сахнов, А.В. Мельников, И.Н. Плиговка, Е.В. Комарова, Е.М. Товбис, В.А. Сакович. Отдаленные (12 месяцев) результаты стентирования ствола ЛКА у пациентов с высоким SYNTAX score в ФЦ ССХ (Красноярск). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 30-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-30-41

To cite: D.P. Stolyarov, E.V. Sakhnov, A.V. Melnikov, I.N. Pligovka, E.V. Komarova, E.M. Tovbis, V.A. Sakovich. 12-months results of left main stenting in patients with high SYNTAX scores. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 30-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-30-41



УДК 616.127

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-42-51

СТЕНОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ВСЕГДА ЛИ ОБОСНОВАНА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ?

А.С. Коротин¹, О.М. Посненкова², А.Р. Киселев² ✉, Ю.В. Попова², В.И. Гриднев²

¹Государственное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница», поселок Смирновское ущелье, 1, стр. 1, Саратов, Российская Федерация, 410053; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Казачья 112, Саратов, Российская Федерация, 410012

Основные положения

- Изучены факторы, связанные с выполнением реваскуляризации миокарда (аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и/или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС), не имеющих показаний к вмешательству на коронарных артериях.
- Пациенты со стабильными формами ИБС, не имеющие показаний к реваскуляризации миокарда согласно клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС, могут быть необоснованно подвергнуты инвазивному лечению (АКШ и/или ЧКВ) в случае значимого или пограничного стеноза коронарных артерий при отсутствии субъективных и объективных признаков ишемии миокарда.

Цель

Выявить факторы, связанные с выполнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и/или аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС), не имеющих показаний к реваскуляризации.

Материалы и методы

Источником данных послужил Регистр больных ИБС. Проанализированы данные 1522 пациентов со стабильными формами ИБС. Для целей исследования отобраны данные 326 пациентов (средний возраст – 54,7±8,7 лет, 73,0% – мужчины), у которых отсутствовали показания к АКШ и ЧКВ согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества по лечению стабильной ИБС 2013 г. (ESC 2014).

Результаты

В ходе исследования выявлено, что у 216 из 326 (66%) пациентов в полном соответствии с клиническими рекомендациями была выбрана консервативная стратегия. 110 пациентам (34%) реваскуляризация миокарда выполнена в отсутствие рекомендованных показаний. По результатам дискриминантного анализа установлено, что единственным фактором, значимо влияющим на выполнение реваскуляризации миокарда без показаний, является наличие стеноза коронарных артерий более 70% ($p < 0,001$). Коронарное вмешательство в ~93% случаев выполнялось у бессимптомных пациентов или пациентов с минимальными симптомами стенокардии.

Заключение

Пациенты со стабильными формами ИБС, не имеющие показаний к реваскуляризации миокарда, могут быть необоснованно подвергнуты коронарному вмешательству (чаще ЧКВ) при наличии стеноза коронарной артерии >70%, в том числе при отсутствии клиники стенокардии.

Ключевые слова

Реваскуляризация миокарда • Ишемическая болезнь сердца • Клинические рекомендации

Поступила в редакцию: 29.01.19; поступила после доработки: 20.02.19; принята к печати: 01.03.19

CORONARY ARTERY STENOSIS: IS REVASCULARIZATION ALWAYS REASONABLE?

A.S. Korotin¹, O.M. Posnenkova², A.R. Kiselev² ✉, Yu.V. Popova², V.I. Gridnev²

¹Regional Clinical Hospital, 1 Smirnovskoye Ushelie, Saratov, Russian Federation, 410053; ²Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachia St., Saratov, Russian Federation, 410012

Для корреспонденции: Киселев Антон Робертович, e-mail: kiselev@cardio-it.ru, тел. +79173122216; адрес: 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Corresponding author: Kiselev Anton R., e-mail: kiselev@cardio-it.ru, phone +79173122216; address: Russian Federation, 410012, Saratov, 112, Bolshaya Kazachia St.

Highlights

- Factors associated with myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting (CABG) and/or percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with stable coronary artery disease (CAD) without indications for the intervention on the coronary arteries have been assessed.
- Patients with stable CAD without indications for myocardial revascularization according to the clinical guidelines on the management of stable CAD may be unreasonably subjected to invasive treatment (CABG and/or PCI) in case of significant or borderline coronary stenosis in the absence of subjective and objective signs of myocardial ischemia.

Aim	To determine factors associated with percutaneous coronary intervention (PCI) and/or coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with stable coronary artery disease (CAD), who have no indications for myocardial revascularization.
Methods	The data were collected using the Federal CAD Registry. Medical data of 1522 patients with CAD were reviewed. Of them, 326 patients (median age – 54.7±8.7 years; 73.0% – males) who had no indications for PCI and CABG according to 2013 ESC guidelines on stable CAD (ESC 2014) were analyzed.
Results	216 patients out of 326 (66%) patients received medical treatment. The rest 110 patients (34%) without any recommended indications underwent myocardial revascularization. Discriminate analysis determined coronary artery stenosis of >70% was the only factor reliably associated with the decision to perform myocardial revascularization in the absence of any indications ($p<0.001$). Almost 93% of the interventions were performed in asymptomatic patients or patients with mild angina.
Conclusion	Patients with stable CAD without any objective indications for coronary intervention may be unreasonably referred to myocardial revascularization (commonly PCI) due to coronary artery stenosis >70% regardless of whether they have or do not have angina symptoms.
Keywords	Myocardial revascularization • Coronary artery disease • Clinical guidelines

Received: 29.01.19; received in revised form: 20.02.19; accepted: 01.03.19

Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ФК	– функциональный класс
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка	ЭхоКГ	– эхокардиография

Введение

Реваскуляризация миокарда – лечение, позволяющее улучшить прогноз и также качество жизни у пациентов, страдающих тяжелыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Выполнение вмешательства на коронарных артериях в России регламентируют клинические рекомендации по стабильной ишемической болезни сердца (актуальный пересмотр 2016 г.), разработанные Министерством здравоохранения Российской Федерации [2]. Эти рекомендации учитывают положения рекомендаций Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2014 г. [3] и рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца 2013 г. (ESC 2013) [4]. В перечисленных документах имеется практически идентичный перечень клинических ситуаций, предполагающих выполнение коронарной реваскуляризации (Табл. 1). Однако в повседневной практике бывает непросто

принять однозначное решение о необходимости реваскуляризации миокарда у конкретного больного. Например, что считать эквивалентом стенокардии при отсутствии типичных ангинозных приступов в ситуации, когда нагрузочные пробы не могут быть выполнены? Что считать лимитирующей стенокардией, учитывая различный образ жизни и уровень физической активности пациентов? Как оценить адекватность проводимой медикаментозной терапии без оценки приверженности пациента лечению и пр. Помогает принять решение перечень ситуаций, когда выполнять реваскуляризацию не рекомендуется, то есть польза от вмешательства отсутствует, а в некоторых случаях может быть нанесен вред здоровью пациента. Эти ситуации подробно описаны в рекомендациях ESC 2013 [4]. Из рекомендаций следует, что не всегда стеноз коронарной артерии >70% означает, что реваскуляризация необходима.

С тех пор, как были предложены рекомендации по реваскуляризации и критерии целесообразности

реваскуляризации, стало известно, что часть вмешательств выполняется без объективных показаний. Так, по данным Gibbons и соавторов (2018 г.), в каждой четвертой больнице до 25% операций по реваскуляризации миокарда выполняются необоснованно [5]. Inohara и соавторы (2014 г.) установили, что у 30% из более чем 11 тысяч японских пациентов проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) было нецелесообразным [6]. Похожие данные были получены нами ранее для российской популяции [7]. Среди пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся реваскуляризации, 17% не имели показаний к данному вмешательству. В исследовании Desai и соавторов (2015 г.) было установлено, что при стабильной ИБС необоснованная реваскуляризация выполняется чаще по сравнению с острым коронарным синдромом [8].

В последние годы в России значительно повысилась доступность реваскуляризации миокарда (в основном за счет ЧКВ), в том числе для больных стабильной ИБС. По данным Бокерии и соавторов количество ЧКВ за 5 лет возросло почти в 2,5 раза [9]. Однако все еще сохраняется высокая потребность в данном виде лечения. По результатам многоцентрового российского регистра $\approx 77\%$ больных стабильной ИБС с установленными показаниями к реваскуляризации не получили ее, при этом около трети пациентов имели высокий функциональный класс стенокардии [7]. Понимание причин выполнения реваскуляри-

зации в тех случаях, когда польза от нее сомнительна или отсутствует, позволит проводить отбор кандидатов для выполнения вмешательства более тщательно.

Целью настоящего исследования было выявление факторов, связанных с выполнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и/или аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со стабильными формами ИБС, не имеющих показаний к реваскуляризации.

Материал и методы

Источником данных являлся федеральный Регистр больных ИБС (Свидетельство о регистрации программ для ЭВМ № 2014615436 от 27.05.2014 г.). Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Критерии включения пациентов в исследование: 1) возраст ≥ 18 лет; 2) диагноз стенокардии напряжения, перенесенного инфаркта миокарда и других стабильных форм ИБС; 3) выполнение коронарографии (при консервативном лечении) или ЧКВ / АКШ в период с 01.01.2012 по 31.12.2015 включительно; 4) наличие данных, позволяющих определить показания к реваскуляризации миокарда (Табл. 1): результатов коронарографии, эхокардиографии (ЭхоКГ) с определением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), проведенной не ранее чем за 12 месяцев

Выраженность ИБС (анатомическая или функциональная) / Extent of CAD (anatomical or functional)		Класс рекомендации / Recommendation class	Уровень доказательности / Level of evidence
Для улучшения прогноза / For prognosis	Стеноз ствола левой коронарной артерии >50% / Left main disease with stenosis >50%	I	A
	Проксимальный стеноз передней нисходящей артерии >50% / Proximal left anterior descending coronary artery stenosis >50%	I	A
	Двух- или трёхсосудистое поражение со стенозом >50% с нарушением функции левого желудочка (ФВ ЛЖ <40%) / Two- or three-vessel disease with stenosis >50% with impaired LV function (LV EF <40%)	I	A
	Большая площадь ишемии (>10% ЛЖ) / Large area of ischaemia (>10% LV)	I	B
	Одна работающая артерия со стенозом >50% / Single remaining patent coronary artery with stenosis >50%	I	C
Для улучшения качества жизни (уменьшения симптомов ИБС) / For symptoms	Любой коронарный стеноз >50% при наличии лимитирующей стенокардии или её эквивалентов, не отвечающий на терапию / Any coronary stenosis >50% in the presence of limiting angina or angina equivalent, with insufficient response to optimized medical therapy	I	A

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса.
Note: CAD – coronary artery disease, LV – left ventricle, EF – ejection fraction.
 [опубликовано с разрешения Российского кардиологического общества. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014. Российский кардиологический журнал 2015, 8 (124): 7–66 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-08-7-66>].

до операции реваскуляризации миокарда. При консервативной стратегии – не ранее чем за 12 месяцев до и не позднее 12 месяцев после даты коронарографии.

По критериям включения была сформирована выборка из 1522 пациентов со стабильными формами ИБС, относительно которых имелась вся необходимая клиническая информация для определения наличия или отсутствия показаний к реваскуляризации миокарда по ESC 2013 (Табл. 1).

За лимитирующую стенокардию в соответствии с классификацией Канадского сердечно-сосудистого общества была принята стенокардия напряжения 2 функционального класса (ФК) и выше [10]. Эквиваленты стенокардии, такие как одышка и нетипичный болевой синдром в груди не учитывались ввиду низкой частоты применения нагрузочных тестов, необходимых для объективного подтверждения ишемии.

1196 пациентов были исключены из дальнейшего анализа, так как имели показания к реваскуляризации миокарда, определенные в ESC 2013.

Были проанализированы данные 326 пациентов со стабильными формами ИБС (54,7±8,7 лет, 73,0% мужского пола), у которых отсутствовали показания к реваскуляризации миокарда согласно ESC 2013.

Выделенная группа пациентов без показаний к оперативному лечению (n = 326) была разделена на две группы:

- группа оперативного лечения (110 человек, т.е. 33,7% от общего количества);
- группа консервативного лечения (216 человек, т.е. 66,3% от общего количества).

Группа оперативного лечения включала пациентов, кому в период с 01.01.2012 по 31.12.2015 было выполнено ЧКВ и/или АКШ. Среди них ЧКВ проведено в 92% случаев (у 98 пациентов), АКШ было выполнено в 0,05% случаев (у 5 пациентов), а оба вида вмешательств на коронарных артериях (ЧКВ и АКШ) получили 0,04% пациентов (4 больных).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета «Statistica 6.1» (StatSoft, USA). Бинарные показатели (типа «имеется/отсутствует») представлены в виде частот встречаемости (в процентах). Сравнение частот встречаемости показателей выполняли на основе критерия хи-квадрат. Для количественных показателей с нормальным распределением определялось среднее значение и стандартное отклонение – $M \pm SD$, при распределении отличном от нормального определялись медиана и квартильный диапазон – Me (25%; 75%). С целью выявления факторов, ассоциированных с выбором инвазивной стратегии, применялось математическое моделирование с построением дискриминантной модели. В качестве факторов использовались показатели, для которых в однофакторном анализе получено значение $p < 0,1$.

Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Для целей дискриминантного анализа в качестве факторов были выделены степени стеноза коронарных артерий. Значимым считался стеноз >70%. Пограничным считался стеноз 50–69%.

Результаты

Проведено сравнение клинико-демографических (Табл. 2) и лабораторно-инструментальных (Табл. 3) показателей пациентов со стабильной ИБС, кому обоснованно не проведена реваскуляризация миокарда и больных, кому реваскуляризация выполнена в отсутствие рекомендованных показаний.

Выявлено, что пациенты из группы оперативного лечения были достоверно старше (средний возраст 56,9 и 53,7 лет соответственно, $p = 0,002$). Среди них было значительно больше мужчин (87,3% против 53,7% в группе консервативной терапии, $p < 0,001$). Только 29,4% этих пациентов отмечали боль или дискомфорт в груди, тогда как в группе больных, не подвергавшихся вмешательству, 85,2% пациентов отмечали данные симптомы ($p < 0,001$). Типичный болевой синдром отмечался у 12,7% больных в группе реваскуляризации против 38,8% в группе консервативного лечения ($p < 0,001$). Диагноз стенокардии был установлен у 32,7% пациентов в группе реваскуляризации против 85,6% больных в группе консервативного лечения, при этом стенокардия носила лимитирующий характер у 7,3% и 63,9% больных соответственно ($p < 0,001$). Большинство пациентов, необоснованно подвергшихся реваскуляризации (77,3%), имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. В группе консервативной терапии пациенты реже переносили инфаркт (49,1%, $p < 0,001$). Согласно диагнозу хронической сердечной недостаточностью страдали 79,1% и 91,7% больных в группах оперативного и консервативного лечения соответственно ($p = 0,007$), причем в группе оперативного лечения преобладал I функциональный класс хронической сердечной недостаточности, а в группе консервативной терапии – II функциональный класс. Хроническая сердечная недостаточность высоких функциональных классов встречалась одинаково редко в обеих группах.

Проба ЭКГ с физической нагрузкой достоверно чаще выполнялась в группе оперативного лечения (43,6% против 9,3% в группе консервативной терапии, $p < 0,001$). Вместе с тем, положительный результат нагрузочного теста получен одинаково редко: у 4 и 6 пациентов соответственно ($p = 0,131$). Большинство лабораторных показателей в изучаемых группах достоверно не отличались.

По данным коронарографии в группе необоснованной реваскуляризации достоверно чаще выявляли значимые стенозы коронарных артерий – 80,9%

Таблица 2. Сравнение клинико-демографических показателей в группах больных без показаний к реваскуляризации миокарда с оперативным и консервативным лечением**Table 2.** Comparison of clinical and demographic data in patients without indications to myocardial revascularization in the groups of invasive and medical treatment

Показатель / Parameter	Группа реваскуляризации (значение, n из N) / Revascularization group (value, n from N)	Группа консервативной терапии (значение, n из N) / Medical treatment group (value, n from N)	Уровень значимости отличий / p value
Демографические данные / Demographic data			
Возраст, лет, M±SD / Age, years, M±SD	56,9±8,9 (110 из 110) / (110 and 110)	53,7±8,4 (216 из 216) / (216 and 216)	0,002
Мужской пол, % / Males, %	87,3 (96 из 110) / (96 out of 110)	65,7 (142 из 216) / (142 out of 216)	<0,001
Жалобы / Complaints			
Боли в груди/дискомфорт, % / Chest pain / discomfort, %	29,4 (30 из 102) / (30 out of 102)	85,2 (178 из 209) / (178 out of 209)	<0,001
Типичный болевой синдром, % / Typical pain, %	12,7 (13 из 102) / (13 out of 102)	38,8 (81 из 209) / (81 out of 209)	<0,001
Анамнез / Personal history			
Курение, % / Smoking, %	38,5 (30 из 78) / (30 out of 78)	33,5 (62 из 185) / (62 out of 185)	0,438
Стенокардия, % / Angina, %	32,7 (36 из 110) / (36 out of 110)	85,6 (185 из 216) / (185 out of 216)	<0,001
ФК стенокардии: / Angina FC:			
• I ФК, % / I FC, %	77,8 (28 из 36) / (28 out of 36)	25,4 (47 из 185) / (47 out of 185)	<0,001
• II ФК, % / II FC, %	11,1 (4 из 36) / (4 out of 36)	57,8 (107 из 185) / (107 out of 185)	<0,001
• III ФК, % / III FC, %	11,1 (4 из 36) / (4 out of 36)	16,8 (31 из 185) / (31 out of 185)	0,392
• IV ФК, % / IV FC, %	0 (0 из 36) / (0 out of 36)	0 (0 из 185) / (0 out of 185)	–
Лимитирующая стенокардия, % / Limiting angina, %	7,3 (8 из 110) / (8 out of 110)	63,9 (138 из 216) / (138 out of 216)	<0,001
Перенесенный инфаркт миокарда, % / Primary myocardial infarction, %	77,3 (85 из 110) / (85 out of 110)	49,1 (106 из 216) / (106 out of 216)	<0,001
Артериальная гипертензия, % / Arterial hypertension, %	80,9 (89 из 110) / (89 out of 110)	94,4 (204 из 216) / (204 out of 216)	0,001
Хроническая сердечная недостаточность, % / Chronic heart failure, %	79,1 (87 из 110) / (87 out of 110)	91,7 (198 из 216) / (198 out of 216)	0,007
Класс хронической сердечной недостаточности по NYHA: / NYHA class of chronic heart failure:			
• I ФК, % / I FC, %	71,3 (62 из 87) / (62 out of 87)	24,7 (49 из 198) / (49 out of 198)	<0,001
• II ФК, % / II FC, %	25,3 (22 из 87) / (22 out of 87)	65,2 (129 из 198) / (129 out of 198)	<0,001
• III ФК, % / III FC, %	3,4 (3 из 87) / (3 out of 87)	10,1 (20 из 198) / (20 out of 198)	0,057
• IV ФК, % / IV FC, %	0 (0 из 87) / (0 out of 87)	0 (0 из 198) / (0 out of 198)	–
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, % / Previous stroke, %	1,8 (2 из 110) / (2 out of 110)	3,2 (7 из 216) / (7 out of 216)	0,503
Атеросклеротическое поражение периферических артерий, % / Peripheral artery disease, %	9,1 (10 из 110) / (10 out of 110)	14,4 (31 из 216) / (31 out of 216)	0,196
Сахарный диабет, % / Diabetes mellitus, %	8,2 (9 из 110) / (9 out of 110)	11,1 (24 из 216) / (24 out of 216)	0,451
Данные объективного осмотра / Physical examination			
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст., M±SD / Systolic blood pressure, mm Hg, M±SD	124,9±15,9 (103 из 110) / (103 out of 110)	134,7±19,3 (214 из 216) / (214 out of 216)	<0,001
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст., M±SD / Diastolic blood pressure, mm Hg, M±SD	77,2±9,7 (103 из 110) / (103 out of 110)	83,9±9,9 (214 из 216) / (214 out of 216)	<0,001
Частота сердечных сокращений, уд/мин, M±SD / Heart rate, bpm, M±SD	67,6±7,5 (103 из 110) / (103 out of 110)	70,0±11,1 (213 из 216) / (213 out of 216)	0,048
Индекс массы тела, кг/м², Me (25%; 75%) / Body mass index, kg/m², Me (25%; 75%)	28,4 (25,9; 31,4) (69 из 110) / (69 out of 110)	28,9 (25,5; 32,3) (200 из 216) / (200 out of 216)	0,544

Примечание: ФК – функциональный класс.**Note:** FC – functional class, NYHA – New-York Heart Association.

против 24,1% в группе консервативной терапии ($p<0,001$). Частота встречаемости пограничных стенозов также была выше в группе инвазивного лечения (8,2% против 2,8%, $p = 0,025$). Стенозирующее поражение коронарных артерий отсутствовало у 11% и 73,1% пациентов в группах реваскуляризации и

консервативной терапии, соответственно ($p<0,001$).

С целью определения факторов, связанных с необоснованным выполнением коронарной реваскуляризации, была построена математическая модель. В дискриминантном анализе учитывались показатели, для которых в однофакторном анализе получено

значение $p < 0,1$. Среди них оказались: наличие значимого стеноза коронарных артерий ($>70\%$), лимитирующая стенокардия (II функционального класса и выше), наличие типичных ангинозных болей, класс хронической сердечной недостаточности, мужской пол, перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, возраст, фракция выброса левого желудочка.

Построенная математическая модель показала, что единственным фактором, достоверно влияющим на выполнение реваскуляризации миокарда без показаний, является наличие стеноза коронар-

ной артерии $>70\%$ (Табл. 4). Наличие диагноза стенокардии II функционального класса и выше, клиника типичной стенокардии были достоверно ($p = 0,002$ и $0,013$ соответственно) связаны с выбором консервативной стратегии. Математическая модель позволила описать 82% пациентов с проведенным коронарным вмешательством и 73% пациентов, кому вмешательство на коронарных артериях не выполнялось, показав высокую прогностическую ценность. Значение критерия хи-квадрат составило $90,8$ ($p < 0,001$), относительный риск – $3,0$ (95% доверительный интервал: $2,3-4,1$).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Сравнение лабораторно-инструментальных показателей в группах больных без показаний к реваскуляризации миокарда с оперативным и консервативным лечением			
Table 3. Comparison of laboratory and instrumental findings in patients without indications to myocardial revascularization in the groups of invasive and medical treatment			
Показатель / Parameter	Группа реваскуляризации (значение, n из N) / Revascularization group (value, n from N)	Группа консервативной терапии (значение, n из N) / Medical treatment group (value, n from N)	Уровень значимости отличий / p value
Инструментальное обследование / Instrumental study			
ФВ ЛЖ, %, Me (25%; 75%) / LVEF, %, Me (25%; 75%)	60 (54; 65) (110 из 110) / (110 out of 110)	62 (56,5; 66) (216 из 216) / (216 out of 216)	0,029
ЭКГ-признаки перенесенного Q-инфаркта миокарда, % / ECG-signs of prior Q-myocardial infarction	40,9 (45 из 110) (45 out of 110)	21,3 (46 из 216) / (46 out of 216)	<0,001
Проба ЭКГ с физической нагрузкой, % / Exercise ECG testing, %	43,6 (48 из 110) / (48 out of 110)	9,3 (20 из 216) / (20 out of 216)	<0,001
Положительный результат пробы ЭКГ с физической нагрузкой, % / Positive exercise ECG testing, %	17,4 (4 из 23) / (4 out of 23)	40,0 (6 из 15) / (6 out of 15)	0,131
Лабораторные тесты / Laboratory findings			
Уровень гемоглобина, г/л, Me (25%; 75%) / Hemoglobin, g/l, Me (25%; 75%)	147 (138;152) (97 из 110) / (97 out of 110)	142 (134;150,5) (212 из 216) / (212 out of 216)	0,022
Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, Me (25%; 75%) / Fasting plasma glucose, mmol/l, Me (25%; 75%)	5,3 (4,7; 5,8) (98 из 110) / (98 out of 110)	5,1 (4,6; 5,8) (202 из 216) / (202 out of 216)	0,835
Холестерин ЛПНП сыворотки крови, мг/дл, Me (25%; 75%) / Serum LDL cholesterol, mg/dl, Me (25%; 75%)	108,1 (86; 133) (89 из 110) / (89 out of 110)	119,5 (91,1; 135,7) (124 из 216) / (124 out of 216)	0,217
Холестерин ЛПВП сыворотки крови, мг/дл, Me (25%; 75%) / Serum HDL cholesterol, mg/dl, Me (25%; 75%)	43,6 (37,6; 50) (89 из 110) / (89 out of 110)	51,6 (44; 80) (125 из 216) / (125 out of 216)	<0,001
Триглицериды сыворотки крови, мг/дл, Me (25%; 75%) / Serum triglycerides, mg/dl, Me (25%; 75%)	114 (81; 157,9) (89 из 110) / (89 out of 110)	122,4 (88,6;157,9) (122 из 216) / (122 out of 216)	0,436
Общий холестерин сыворотки крови, мг/дл, Me (25%; 75%) / Serum total cholesterol, mg/dl, Me (25%; 75%)	177,1 (143,4; 213,2) (101 из 110) / (101 out of 110)	192,3 (155; 220,9) (202 из 216) / (202 out of 216)	0,048
Уровень креатинина сыворотки крови, мг/дл, Me (25%; 75%) / Serum creatinine, mg/dl, Me (25%; 75%)	88 (79,2; 96,8) (101 из 110) / (101 out of 110)	88 (79,2; 96,8) (196 из 216) / (196 out of 216)	0,383
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин, Me (25%; 75%) / Glomerular filtration rate, ml/min, Me (25%; 75%)	97,5 (83,5; 110,8) (66 из 110) / (66 out of 110)	97,6 (79,4; 115,9) (180 из 216) / (180 out of 216)	0,936
Коронарография / Coronary angiography			
Значимый стеноз ($>70\%$), % / Hemodinamically significant stenosis ($>70\%$), %	80,9 (89 из 110) / (89 out of 110)	24,1 (52 из 216) / (52 out of 216)	<0,001
Пограничный стеноз (50–69%), % / Borderline stenosis (50–69%), %	8,2 (9 из 110) / (9 out of 110)	2,8 (6 из 216) / (6 out of 216)	0,025
Отсутствие стеноза 50% и более, % / Absence of stenosis $\geq 50\%$, %	10,986 (12 из 110) / (12 out of 110)	73,1 (158 из 216) / (158 out of 216)	<0,001
Примечание: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЭКГ – электрокардиограмма.			
Note: ECG – electrocardiography, HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoprotein, LVEF – left ventricular ejection fraction.			

Обсуждение

Деликатная тема необоснованных вмешательств на коронарных артериях нечасто становится предметом обсуждения в научной литературе. Лишь отдельные американские авторы проводили систематический анализ трендов и предикторов данного явления. Так, в масштабном исследовании Desai и соавторов (2013 г.), проведенном на основании данных национального американского регистра National Cardiovascular Data Registry CathPCI, было показано, что в период с 2010 по 2014 гг. частота выполнения необоснованных ЧКВ у больных стабильной ИБС сократилась вдвое (с 26,2% до 13,3% соответственно) [5]. Тем не менее, сохранялся значительный разброс между учреждениями. Более позднее исследование Hannan и соавторов (2017 г.) показало, что за период с 2010 по 2014 гг. частота выполнения необоснованных ЧКВ в стационарах Нью-Йорка снизилась с 18,2% до 10,6% [11]. По данным российского регистра частота выполнения необоснованных вмешательств на коронарных артериях (как ЧКВ, так и АКШ) составляет 18,6% [8], несколько превышая американские показатели. Таким образом, проблема необоснованных вмешательств существует и в нашей стране, и чем более открыто и детально она будет изучаться, тем быстрее удастся ее решить.

Результаты настоящего исследования впервые позволили изучить причины выбора инвазивной стратегии у российских пациентов без показаний к реваскуляризации миокарда. Показано, что в группе пациентов, необоснованно подвергнутых коронарному вмешательству, единственным предиктором выбора инвазивной стратегии было наличие значимого стеноза (>70%). Большинство пациентов этой группы ранее перенесли инфаркт миокарда,

но на момент включения в исследование не имели клиники стенокардии. У большинства пациентов отсутствовали результаты неинвазивного тестирования (стресс-тесты). Документальное подтверждение ишемии по результатам стресс-теста имелось только у 4 из 110 больных (3,6%), у остальных результат сомнительный или отрицательный. В целом в группе реваскуляризации нагрузочная проба с ЭКГ выполнялась у 43,6% больных. Необходимо отметить, что, согласно ESC 2013 в отсутствие документального подтверждения ишемии по данным нагрузочных тестов, польза от вмешательства на коронарных артериях (за исключением ствола левой коронарной артерии и проксимального сегмента передней нисходящей артерии) у бессимптомных пациентов или пациентов с минимальными проявлениями стенокардии (I функциональный класс) не доказана [4]. У таких больных следует избегать коронарных вмешательств до получения результатов рандомизированных клинических исследований, подтверждающих рациональность данной стратегии в плане улучшения прогноза для жизни. Подобной позиции придерживаются и эксперты Американского колледжа кардиологов. В американских критериях целесообразности коронарной реваскуляризации, основанных на положениях соответствующих рекомендаций, указано, что локализация стенозов не связана с высоким риском для прогноза жизни больных, и в отсутствие симптомов ИБС, снижающих качество жизни, не требует проведения оперативного лечения [12]. В настоящем исследовании в группе оперативного лечения у 90% больных были выявлены стенозы коронарных артерий >50%, что в сочетании с инфарктом миокарда в анамнезе пациента, очевидно,

Таблица 4. Описание показателей в дискриминантной модели для двух групп больных ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда и получающих только консервативную терапию

Table 4. Description of discriminate model parameters for the groups of CAD patients who underwent coronary revascularization or were treated conservatively

Показатель / Parameter	F-критерий / F-criterion	Факторная нагрузка / Factor loading	Уровень значимости отличий / p value
Наличие значимого стеноза коронарных артерий (>70%) / Significant coronary artery stenosis	13,178	0,835	<0,001
Лимитирующая стенокардия / Limiting angina	6,739	-0,831	0,001
Наличие типичных ангинозных болей / Typical chest pain	6,218	-0,359	0,013
Класс хронической сердечной недостаточности / Class of chronic heart failure	3,501	-0,526	0,062
Мужской пол / Male	2,223	0,303	0,137
Перенесенный инфаркт миокарда / Prior myocardial infarction	1,986	0,400	0,160
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	1,013	-0,245	0,315
Возраст / Age	0,055	0,233	0,815
Фракция выброса ЛЖ по данным ЭхоКГ / LV ejection fraction assessed with ECHO	0,034	-0,117	0,853

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ЭхоКГ – эхокардиография.

Note: LV – left ventricle, ECHO – echocardiography.

формировало картину высокого риска неблагоприятных событий в будущем и способствовало выбору инвазивной стратегии. Исследование Chan и соавторов (2013 г.), посвященное изучению предикторов выполнения необоснованного ЧКВ, показало, что при хронических формах ИБС необоснованное чрескожное вмешательство чаще выполнялось белым мужчинам, имеющим добровольную медицинскую страховку, что авторы отчасти связывали с прямым злоупотреблением данной процедурой [13].

Отсутствие анатомического субстрата является объективным обоснованием при выборе консервативной стратегии лечения и соответствует существующим рекомендациям. В настоящем исследовании меньше трети больных в группе консервативной терапии имели значимое или пограничное поражение коронарных артерий. Значительную часть пациентов из группы консервативного лечения составляли пациенты с диагнозом стенокардии напряжения (85,6%) и перенесенным ранее инфарктом миокарда (49,1%). Проявления ИБС в отсутствие у больных обструктивного поражения коронарных артерий, вероятно, связано с наличием микрососудистой дисфункции на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета [14, 15]. Среди других причин выявления «нормальных» коронарных артерий может быть недостаточное неинвазивное обследование пациента перед проведением коронарографии или использование ограниченного числа показателей для определения предтестовой вероятности ИБС, что приводит к ее гипердиагностике [16, 17].

Заключение

Пациенты со стабильными формами ИБС, не имеющие показаний к реваскуляризации миокарда, могут быть необоснованно подвергнуты коро-

нарному вмешательству (чаще ЧКВ) при наличии стеноза коронарной артерии >70%, в том числе при отсутствии клиники стенокардии.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования было отсутствие пациентов с результатами выполнения стресс-ЭхоКГ, отсутствие пациентов с единственной функционирующей артерией – компонентов оценки клинического статуса, необходимых для определения показаний к реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС согласно рекомендациям ESC 2013. Поскольку по данным федерального Регистра больных ИБС частота выполнения стресс-тестов и тестов на латентную ишемию миокарда в изучаемой группе больных стабильной ИБС невелика, это может ограничивать возможность экстраполяции выводов данного исследования.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках научной работы «Разработка технологии рационального применения реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца на основе типовых клинических моделей пациентов с использованием регистров», выполняемой в ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России на 2019–2021 гг.

Конфликт интересов

А.С. Коротин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.М. Посненкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Р. Киселев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.В. Попова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Гриднев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Коротин Алексей Сергеевич, врач-кардиолог отделения кардиологии №2, Государственного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница», Саратов, Российская Федерация;

Посненкова Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация;

Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация;

Author Information Form

Korotin Alexey S., MD, cardiologist at the Cardiology Department №2, Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia Federation;

Posnenkova Olga M., PhD, senior researcher at the Department of Innovative Cardiologial Information Technology, Cardiology Research Institute, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia Federation;

Kiselev Anton R., PhD, leading researcher at the Department of Innovative Cardiologial Information Technology, Cardiology Research Institute, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia Federation;

Попова Юлия Викторовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела неотложной и инвазивной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация;

Гриднев Владимир Иванович, доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация.

Popova Yulia V., PhD, researcher at the Department of Innovative Cardiological Information Technology, Cardiology Research Institute, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia Federation;

Gridnev Vladimir I., PhD, Director of the Cardiology Research Institute, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia Federation.

Вклад авторов в статью

КАС – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПОМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАР – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПЮВ – получение и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KAS – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

POM – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAR – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PYuV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pursnani S., Korley F., Gopaul R., Kanade P., Chandra N., Shaw R.E., Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease. a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012; 5(4): 476-490. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954
2. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Минздрав России. 2016. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133>. (дата обращения 14.01.2019)
3. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACT guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACT). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014; 35(37): 2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278
4. 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. *European Heart Journal*. 2013; 34(38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296
5. Desai N.R., Bradley S.M., Parzynski C.S., Nallamothu B.K., Chan P.S., Spertus J.A., Patel M.R., Ader J., Soufer A., Krumholz H.M., Curtis J.P. Appropriate use criteria for coronary revascularization and trends in utilization, patient selection, and appropriateness of percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2015; 314(19): 2045-2053. . doi: 10.1001/jama.2015.13764.
6. Gibbons R.J., Weintraub W.S., Brindis R.G. Moving from volume to value for revascularization in stable ischemic heart disease: A review. *American Heart Journal*. 2018; 204: 178-185. doi: 10.1016/j.ahj.2018.04.001
7. Inohara T., Kohsaka S., Miyata H., Ueda I., Ishikawa S., Ohki T. et al. Appropriateness ratings of percutaneous coronary intervention in Japan and its association with the trend of noninvasive testing. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7(9): 1000-1009. doi: 10.1016/j.jcin.2014.06.006
8. Коротин А.С., Попова Ю.В., Генкал Е.Н., Посенкова О.М., Киселев А.Р., Гриднев В.И. Оценка выполнения реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, ассоциированные с выбором инвазивной стратегии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16(4): 18-24. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-18-24
9. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Состояние рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2015 г.). *Эндоваскулярная хирургия*. 2016; 3(2): 5-21.
10. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976; 54(3): 522-523.
11. Hannan E.L., Samadashvili Z., Cozzens K., Gesten F., Osinaga A., Fish D.G. et al. Changes in percutaneous coronary interventions deemed “inappropriate” by appropriate use criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 1234-1242. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.025.

12. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W. Smith P.K., Spertus J.A. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update. J Am Coll Cardiol. 2012; 59 (9) 857-881. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.001

13. Chan P.S., Rao S.V., Bhatt D.L., Rumsfeld J.S., Gurm H.S., Nallamothu B.K., Cavender M.A., Kennedy K.F., Spertus J.A. Patient and hospital characteristics associated with inappropriate percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol. 2013. 62(24): 2274-2281. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.086.

14. Галин П.Ю., Губанова Т.Г. Микрососудистая стенокардия как проблема современной кардиологии. Оренбургский медицинский вестник. 2018; 6(1): 4-10.

15. Crea F., Camici P.G., Bairey Merz C.N. Coronary microvascular dysfunction: an update. Eur Heart J. 2014; 35(17): 1101-1111. doi: 10.1093/eurheartj/ehf513

16. Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. Российский кардиологический журнал. 2017; 11: 68-76. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76

17. Корок Е.В., Сумин А.Н., Короткевич А.А., Качурина Е.Н., Коков А.Н., Барбараш О.Л. и др. Положительный результат стресс-теста при сцинтиграфии миокарда и обструктивные поражения коронарных артерий: совпадают ли ассоциированные факторы? Сибирское медицинское обозрение. 2018; (2): 56-64.

REFERENCES

1. Pursnani S., Korley F., Gopaul R., Kanade P., Chandra N., Shaw R.E., Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease. a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2012; 5(4): 476-490. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954

2. Clinical guidelines. Stable coronary heart disease. Ministry of Health of Russia. 2016. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/!/schema/133>. (accessed 14.01.2019) (in Russian)

3. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACT guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACT). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal. 2014; 35(37): 2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278

4. 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. European Heart Journal. 2013; 34(38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehf296

5. Desai N.R., Bradley S.M., Parzynski C.S., Nallamothu B.K., Chan P.S., Spertus J.A., Patel M.R., Ader J., Soufer A., Krumholz H.M., Curtis J.P. Appropriate use criteria for coronary revascularization and trends in utilization, patient selection, and appropriateness of percutaneous coronary intervention. JAMA. 2015; 314(19): 2045-2053. . doi: 10.1001/jama.2015.13764.

6. Gibbons R.J., Weintraub W.S., Brindis R.G. Moving from volume to value for revascularization in stable ischemic heart disease: A review. American Heart Journal. 2018; 204: 178-185. doi: 10.1016/j.ahj.2018.04.001

7. Inohara T., Kohsaka S., Miyata H., Ueda I., Ishikawa S., Ohki T. et al. Appropriateness ratings of percutaneous coronary intervention in Japan and its association with the trend of noninvasive testing. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014; 7(9): 1000-1009. doi: 10.1016/j.jcin.2014.06.006

8. Korotin A.S., Popova Yu.V., Genkal E.N., Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Gridnev V.I. Evaluation of myocardial

revascularization in stable coronary heart disease patients and factors associated with invasive strategy choice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16(4): 18-24. (in Russian) DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-18-24

9. Bockeria L.A., Alekhan B.G. Endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation (2015). Russian Journal of endovascular surgery. 2016; 3(2): 5-21. (in Russian)

10. Campeau L. Grading of angina pectoris. Circulation. 1976; 54(3): 522-523.

11. Hannan E.L., Samadashvili Z., Cozzens K., Gesten F., Osinaga A., Fish D.G. et al. Changes in percutaneous coronary interventions deemed "inappropriate" by appropriate use criteria. J Am Coll Cardiol. 2017; 69: 1234-1242. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.025.

12. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W. Smith P.K., Spertus J.A. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/ HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update. J Am Coll Cardiol. 2012, 59 (9) 857-881. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.001

13. Chan P.S., Rao S.V., Bhatt D.L., Rumsfeld J.S., Gurm H.S., Nallamothu B.K., Cavender M.A., Kennedy K.F., Spertus J.A. Patient and hospital characteristics associated with inappropriate percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol. 2013. 62(24): 2274-2281. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.086

14. Galin P.Yu., Gubanov T.G. Microvascular angina is a problem of modern cardiology. Orenburgskij Medicinskij Vestnik. 2018; 6(1): 4-10. (in Russian)

15. Crea F., Camici P.G., Bairey Merz C.N. Coronary microvascular dysfunction: an update. Eur Heart J. 2014; 35(17): 1101-1111. doi: 10.1093/eurheartj/ehf513

16. Sumin A.N. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. Russian Journal of Cardiology. 2017; 11: 68-76. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76

17. Korok E.V., Sumin A.N., Korotkevitch A.A., Kachurina E.N., Kokov A.N., Barbarash O.L. Positive result of the stress-test in scintigraphics of myocardium and obstructive defeat of coronary arteries: are the associated factors coincided? Siberian Medical Review. 2018; (2): 56-64.

Для цитирования: А.С. Коротин, О.М. Посненкова, А.Р. Киселев, Ю.В. Попова, В.И. Гриднев. Стеноз коронарных артерий: всегда ли обоснована реваскуляризация? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 42-51. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-42-51

To cite: A.S. Korotin, O.M. Posnenkova, A.R. Kiselev, Yu. V. Popova, V.I. Gridnev. Coronary artery stenosis: is revascularization always reasonable? Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 42-51. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-42-51



УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-52-58

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ КАТАСТРОФ В СЕЗОННОМ АСПЕКТЕ В УСЛОВИЯХ КЛИМАТА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ. ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Округин ✉, А.Н. Репин

«Научно-исследовательский институт кардиологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111а, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

- Изменения климата рассматриваются, в настоящее время, как один из негативных глобальных факторов, оказывающих влияние на здоровье населения, в частности на частоту возникновения острой коронарной патологии.
- В данной статье предпринята попытка изучить влияние изменений климата в Томске на частоту развития острого инфаркта миокарда, сопоставив полученные данные с аналогичной работой, выполненной более 20 лет назад.
- Настоящее исследование выполнено на основе данных эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», что делает его достаточно уникальным, поскольку аналогичных работ, выполненных на основе многолетних эпидемиологических программ, в медицинской литературе практически не встречается.

Цель

Выявить сезонные закономерности увеличения частоты развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) и внезапной коронарной смерти (ВКС) среди населения города Томска за период с 2006 по 2015 гг.

Материалы и методы

Были использованы данные программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». В течение 10 лет среди жителей Томска старше 20 лет зарегистрировано 9060 случаев заболевания, в том числе 8383 (92,5%) – ОИМ и 677 (7,5%) – ВКС. Сведения о погоде были взяты из данных Томского филиала Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Для выделения дней с контрастной сменой погоды была использована классификация В.И. Русанова.

Результаты

Максимальная частота острых коронарных катастроф (ОКК) была зарегистрирована в январе, когда среднегодовой уровень был превышен на 11,7%, минимальная – в ноябре (ниже среднегодового уровня на 7,8%). Максимальная частота ОИМ также была отмечена в январе (+10,5%), минимальная – в ноябре (-7,7%). Максимальная частота ВКС отмечалась в январе (+28,6%), а минимальная – в октябре (-6,1%). В ходе исследования были отобраны месяцы, когда одновременно было отмечено повышенное число случаев ОКК как в целом, так ОИМ и ВКС. В 2006 г. это был октябрь, в 2009-м – апрель, в 2011-м – март и в 2012 г. – январь. Указанные месяцы характеризовались наличием большого количества дней с контрастной сменой погоды.

Заключение

Наиболее неблагоприятными месяцами в плане развития ОКК в 2006–2015 гг. являются январь и май. Способствовали росту числа случаев ОКК дни с контрастной сменой погоды. Выявленные закономерности необходимо учитывать при планировании работы всех звеньев системы медицинской помощи больным с острой коронарной патологией.

Ключевые слова

Острые коронарные катастрофы • Климат • Погода

Поступила в редакцию: 18.10.18; поступила после доработки: 05.12.18; принята к печати: 30.01.19

SEASONAL INCIDENCE OF ACUTE CORONARY ACCIDENTS IN THE CLIMATE OF WESTERN SIBERIA. POPULATION RESEARCH

S.A. Okrugin ✉, A.N. Repin

Для корреспонденции: Округин Сергей Анатольевич, e-mail: sao@cardio-tomsk.ru, тел. +7(3822) 56-52-75; адрес: 634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, 111а

Corresponding author: Okrugin Sergey A., e-mail: sao@cardio-tomsk.ru, phone +7(3822) 56-52-75; address: Russian Federation, 634012, Tomsk, 111a, Kievskaya St.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

- Climate change is considered as one of the negative global factors affecting public health, in particular, the incidence of acute coronary accidents.
- The article reports the impact of climate change in Tomsk on the incidence of acute myocardial infarction within the 20-year period.
- The data collected during the WHO epidemiological program “Acute Myocardial Infarction Register” were used in this study and provide unique evidences for medical literature, since there are almost no similar prospective epidemiological studies.

Aim	To determine seasonal patterns in the incidence of acute myocardial infarction (AMI) and sudden cardiac death (SCD) among the population of Tomsk city in the period from 2006 to 2015.
Methods	Data were obtained from the WHO project “Acute Myocardial Infarction Register”. 9060 cases, including 8383 (92.5%) – AMI and 677 (7.5%) – SCD, were registered within the 10-year follow-up among the inhabitants of Tomsk aged over 20 years old. The weather data were taken from the Tomsk branch of the West Siberian Federal Service for Hydrometeorology and Environmental Monitoring. V.I. Rusanov’s classification was used to identify the days with the contrast weather change.
Results	The highest incidence of acute coronary accidents was registered in January with the 11.7% increase the annual average, the lowest incidence - in November with the 7.8% decrease the annual average. Similarly, the highest incidence of MI was registered in January (+10.5%), and the lowest in November (-7.7%). The highest incidence of SCD was registered in January (+ 28.6%), while the lowest - in October (-6.1%). The months associated with increase in the rate of acute coronary accidents in general and MI and SCD have been selected. In 2006 it was October, in 2009 – April, in 2011 – March and in 2012 – January. These months had a large number of days with contrasting weather changes.
Conclusion	The most unfavorable months in the period from 2006 to 2015 associated with the development of acute coronary accidents were January and May. Days with contrasting weather changes contributed to the increase in the incidence of acute coronary accidents. The determined patterns should be taken into account when planning the delivery of care to patients with acute coronary pathology.
Keywords	Acute coronary accidents • Climate • Weather

Received: 18.10.18; received in revised form: 05.12.18; accepted: 30.01.19

Список сокращений

- ВКС – внезапная коронарная смерть

ОИМ – острый инфаркт миокарда
- ОКК – острые коронарные катастрофы

РОИМ – регистр острого инфаркта миокарда

Введение

Влияние климата, погодных факторов на состояние и самочувствие человека были замечены давно. В настоящее время, согласно литературным данным, изменение климата рассматривается как один из негативных глобальных факторов, оказывающих влияние на здоровье населения [1, 2]. Говоря о влиянии гелио-метеорологических факторов на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нельзя не остановиться на возможном воздействии указанных факторов на частоту возникновения и особенности течения такого грозного проявления ИБС, как острый

инфаркт миокарда (ОИМ), потому что в результате нарушения динамического равновесия между организмом человека и внешней средой у лиц с сердечно-сосудистой патологией возникает декомпенсация: гипертонические кризы, мозговые инсульты и, конечно, ОИМ [3, 4]. Поэтому сейчас, в эпоху глобальных климатических изменений, столь важно знание основных характеристик климата, особенно экстремальных, поскольку это создаст возможность формирования оперативного медицинского прогноза погоды, который можно использовать как метод предупреждения сердечно-сосудистых катастроф. Интерес к подобной

ORIGINAL STUDIES

проблеме был особенно высоким во вторую половину прошлого века, что связано с ростом заболеваемости ОИМ населения промышленно развитых стран, особенно трудоспособного возраста, и, соответственно, увеличением смертности и инвалидности от этого заболевания. Подавляющее большинство исследований в данном направлении позволило выявить одну из важных закономерностей в развитии этого заболевания, а именно – сезонность. Авторы обнаружили два пика в частоте возникновения ОИМ – зимне-весенний и осенний [4, 5]. Именно на эти периоды приходилось максимальное число заболеваний. В отношении влияния отдельных погодообразующих элементов на эпидемиологию ОИМ (атмосферное давление, влажность воздуха, скорость ветра, перепады температуры воздуха и т.д.) полученные результаты неоднозначны и противоречивы [6, 7], а некоторыми исследователями это влияние и вовсе отрицается [8]. Противоречивость в оценке влияния погодообразующих факторов на возникновение и развитие ОИМ обусловлена, по-видимому, различными методическими подходами к изучению проблемы, региональными особенностями климатических зон, а также различными методиками сбора данных о частоте распространения ОИМ в исследуемом регионе. Наиболее оптимальной основой для проведения подобного рода исследований могут служить результаты многолетних эпидемиологических программ, выполняемых по единой методике с использованием стандартных диагностических критериев. К числу таких программ, несомненно, относится эпидемиологическая программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ) [9]. Со времени основания РОИМ в Томске, еще в 80-х годах прошлого века, было проведено эпидемиологическое исследование, которое подтвердило эффективность и надежность указанной программы как основной базы для реализации различных научных проектов. Его цель и заключалась в изучении влияния гелиометеорологических факторов на возникновение ОИМ. Было доказано, что отдельно взятые погодообразующие элементы на частоту развития ОИМ статистически значимо не влияют. В то же время, весьма негативными в этом плане являются дни с контрастной сменой погоды [10]. Со времени проведения указанного исследования прошло уже более 20 лет. В связи с этим представлялось важным установить, как повлияли изменения глобального климата, увеличение частоты и интенсивности климатических аномалий на сезонность развития острых коронарных катастроф (ОКК) среди городского населения в условиях климата Западной Сибири.

Материал и методы

Город Томск расположен на юго-востоке Западно-Сибирской низменности и за прошедший период времени (начиная с 1984 г.) его природно-климатические характеристики практически не изменились, о чем свидетельствуют литературные данные [11,

12]. Зимний период начинается в первых числах ноября, заканчивается в последней декаде марта и характеризуется снежной зимой с изменчивой погодой и периодом ультрафиолетового голодания в середине зимы (декабрь, январь). Дискомфортность зимнего сезона обусловлена низкой температурой воздуха в сочетании со значительной скоростью ветра, частой повторяемостью пасмурных дней с осадками в ноябре-декабре. Неблагоприятной для человека является большая изменчивость погоды этого периода, которая проявляется в межсуточной изменчивости основных метеозлементов, в смене ясной погоды на облачную или на погоду с осадками. Переходные сезоны характеризуются холодной изменчивой погодой. Ее отрицательное влияние определяется низкой температурой воздуха в сочетании со значительной скоростью ветра, что вызывает большой дефицит тепла в организме человека. Лето начинается в первых числах июля, заканчивается в первой декаде сентября и характеризуется прохладной сухой изменчивой погодой и биологически активной солнечной радиацией в течение всего сезона. Дискомфортность внешней среды в этот период определяется значительной повторяемостью дождливой погоды, относительно высокой температурой воздуха в сочетании с интенсивной солнечной радиацией и повышенной влажностью воздуха [12]. В целом климат Томска можно считать континентальным с высокой изменчивостью погоды в течение всего года.

Показатели основных погодообразующих элементов в конкретные дни указанного периода были получены из данных климатического мониторинга Томского филиала Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Для выделения дней с контрастной сменой погоды была использована классификация В.И. Русанова [13], согласно которой под контрастной сменой погоды подразумевалась:

- 1). смена периодов с ясной или облачной погодой на погоду с осадками более 1 мм за сутки.
- 2). смена периодов с ясной или облачной на облачную или ясную при изменении среднесуточной температуры воздуха на 2 градуса.
- 3). смена периодов с любой погодой при межсуточной изменчивости температуры воздуха более 6 градусов.

В качестве исходного материала для исследования были использованы данные информационно-аналитической базы данных эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». За анализируемый десятилетний период (2006–2015 гг.) среди жителей Томска старше 20 лет было зарегистрировано 9060 острых коронарных катастроф (ОКК), включая 8383 (92,5%) случая ОИМ и 677 (7,5%) эпизодов внезапной коронарной смерти (ВКС). Во всех случаях диагноз был верифицирован с помощью соответствующих

диагностических критериев (клинических, электрокардиографических, биохимических и патоморфологических) [9]. Согласно критериям ВОЗ под ВКС подразумевали донекротическую стадию ОИМ, закончившуюся смертью в первые шесть часов с момента появления первых признаков заболевания. При патологоанатомическом исследовании за ВКС говорили следующие признаки: стеноз хотя бы одной коронарной артерии не менее 50 % диаметра и (или) постинфарктный рубец не менее 0,5 см в диаметре при отсутствии некоронарогенных причин смерти. Диагноз ВКС выставлялся также в случае стеноза коронарных артерий менее 50% диаметра (или отсутствии коронарного атеросклероза) у лиц с ИБС в анамнезе, при отсутствии некоронарогенных причин смерти. Исследование было одобрено этическим комитетом нашего института.

За анализируемый период ежемесячно в среднем регистрировалось 75,4 случая заболевания ОКК, в том числе 69,8 – ОИМ и 5,6 – ВКС.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 9.0 и 10.0. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовались непараметрический критерий χ^2 Пирсона для парных значений, а также точный критерий Фишера для особо малых величин (меньше 5). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался меньше 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

Сезонная структура случаев ОКК, ОИМ и ВКС представлена в Табл. 1. Количество заболевших ОКК, в среднем за 10 лет, зимой и весной незначительно отличалось от среднегодового уровня, превышая его соответственно на 0,4% и 4,2%. Число заболевших летом и осенью было ниже среднегодового уровня, но не существенно – на 2% и 1,9% соответственно. Максимальная частота ОКК, в среднем за 10 лет, была зарегистрирована в январе, когда среднегодовой уровень был превышен

на 11,7% ($p<0,05$), минимальная – в ноябре (ниже среднегодового уровня на 7,8%; $p<0,05$). Количество заболевших ОИМ, в среднем за 10 лет, зимой, весной, летом и осенью незначительно отличалось от среднегодового уровня составив соответственно 0,6%, +4,2%, -2,1% и -1%. Максимальная частота ОИМ была зарегистрирована (по отношению к среднегодовому уровню) в январе (+10,5%; $p<0,05$), минимальная – в ноябре (-7,7%; $p<0,05$). Количество погибших от ВКС, в среднем за 10 лет, зимой, весной и летом практически не отличалось от среднегодового уровня, превышая его соответственно на 1,8%, 7,1% и 3,6%. Число случаев ВКС, зарегистрированных осенью, было значительно ниже среднегодового уровня (-10,7%; $p<0,05$). Максимальная частота ВКС, в среднем за 10 лет, в январе и мае существенно (на 28,6%; и на 23,2% соответственно; $p<0,001$) превышала среднегодовой уровень. Минимальная частота ВКС отмечена в октябре и была ниже среднегодового уровня на 16,1% ($p<0,05$).

В ходе исследования были отобраны месяцы, в которых одновременно было зарегистрировано число случаев заболевания ОКК, превышавших среднегодовой уровень как в целом, так в эпизодах ОИМ и ВКС. В 2006 году это был октябрь, в 2009-м – апрель, в 2011-м – март и в 2012 году – январь (Табл. 2). Соответствующий анализ показал, что в октябре 2006 года было зарегистрировано 19 (61,3%) дней с контрастной сменой погоды. Из 101 случая ОКК (включая ОИМ и ВКС), отмеченного в этом месяце, 66 (65,3%) эпизодов пришлось на дни с контрастной сменой погоды, что было существенно больше, чем в дни с обычной погодой – 35 случаев (34,7%; $p<0,05$). В апреле 2009 года удельный вес дней с контрастной сменой погоды составил 93,3% (28 дней). В указанные дни было зарегистрировано 69 случаев заболевания (81,2%), тогда как в остальные дни только 16 (18,8%; $p<0,001$). В марте 2011 года удельный вес дней с контрастной сменой погоды составил 74,2% (23 дня). Из зарегистрированных в этом месяце 106 случаев заболевания 83 (78,3%)

Таблица 1. Сезонная структура случаев острых коронарных катастроф в г. Томске за 2006–2015 гг. (суммарно за десять лет) Table 1. Seasonal incidence of acute coronary accidents in Tomsk in the period from 2006 to 2015 (10-year follow-up)						
Сезон / Season	Острые коронарные катастрофы / Acute coronary accidents		Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction		Внезапная коронарная смерть / Sudden cardiac death	
	Абс.ц. / Abs.ts.	%	Абс.ц. / Abs.ts.	%	Абс.ц. / Abs.ts.	%
Зима / Winter	2273	25	2081	24,8	172	25,4
Весна / Spring	2362	26	2181	26,3	181	26,7
Лето / Summer	2221	24,5	2048	24,7	173	25,6
Осень / Autumn	2224	24,5	2073	25	151	22,3
Всего / Total	9060	100	8383	92,5	677	7,5

были отмечены в дни с контрастной сменой погоды. На остальные дни пришлось 23 случая, или 25,8% ($p < 0,001$). Удельный вес дней с контрастной сменой погоды в январе 2012 года составил 51,6% (16 дней). В эти дни было отмечено 68 (60,2%) эпизодов заболевания ОКК из 113 зарегистрированных. В остальные дни было выявлено 45 случаев (39,8%; $p < 0,05$). Во всех других периодах численность дней с контрастной сменой погоды незначительно превышала количество дней с обычными погодными параметрами. Необходимо отметить также, что, согласно данным Томского филиала Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, указанные месяцы характеризовались длительными периодами аномально теплой и аномально холодной погоды.

Обсуждение

Таким образом, изучение частоты возникновения ОКК среди населения Томска в сезонном аспекте показало, что число случаев заболевания существенно возрастало по отношению к среднегодовому уровню в зимнее и весеннее время, снижаясь в летний и осенний периоды. Наиболее неблагоприятными в плане развития заболевания (как для ОКК в целом, так непосредственно для ОИМ) являются, январь и май. Наименее опасным – ноябрь. Для ВКС наиболее неблагоприятными месяцами

также являются январь и май, а благоприятными – сентябрь и октябрь. Необходимо отметить, что на подобные особенности в развитие ОИМ указывает также большинство отечественных и зарубежных исследователей [1, 14]. Проведенное исследование подтвердило тот факт, что контрастная смена погоды способствует росту числа случаев ОИМ и, следовательно, является негативным метеотропным фактором [10, 13]. Нужно указать, что именно в эти дни происходило наибольшее число случаев ОКК (60–81%). Прогнозирование данных метеорологических аномалий может играть важную роль в планировании работы кардиологической службы по предупреждению и лечению ОКК. Кроме того, необходимо указать на то, что анализируемые месяцы, помимо большого числа дней с контрастной сменой погоды, характеризовались также периодами с аномально холодной или аномально теплой погодой. На негативную роль перечисленных факторов указывают многочисленные литературные данные [3, 5, 15, 16]. Безусловно, факторы, способствующие развитию ОКК, многочисленны и разнообразны, а их вклад в развитие заболевания далеко не равнозначен. Тем не менее, выявленные закономерности необходимо учитывать при планировании работы всех звеньев системы медицинской помощи больным с острой коронарной патологией. Полученные результаты могут способствовать также созданию специализированной информационно-аналитической

Таблица 2. Среднемесячное число случаев острых коронарных катастроф по отношению к среднегодовому уровню в месяцы с наибольшей частотой развития заболевания (%)

Table 2. Average monthly number of cases with acute coronary accidents to the average annual rate in the months with the highest incidence of the disease (%)

Год / Year	ОИМ / Acute myocardial infarction				ВКС / Sudden cardiac death				ОКК / Acute Coronary Accidents			
	Октябрь / October	Средне-годовой Уровень / Annual average level	P		Октябрь / October	Средне-годовой Уровень / Annual average level	P		Октябрь / October	Средне-годовой уровень / Annual average level	P	
	Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%		
2006	89	133,2	66,8	<0,001	12	122,4	9,8	<0,001	101	125,8	80,3	<0,001
2009	Апрель / April		64,8	<0,05	Апрель / April		5,2	<0,001	Апрель / April		69,9	<0,001
	Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%		
	78	120,4			7	134,6			85	121,6		
2011	Март / March		78,3	<0,05	Март / March		4,6	<0,001	Март / March		82,9	<0,001
	Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%		
	100	127,7			6	130,4			106	127,9		
2012	Январь / January		80,8	<0,001	Январь / January		4,5	<0,001	Январь / January		85,2	<0,001
	Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%			Абс.ц. / Abs.n.	%		
	107	132,4			6	133,3			113	132,5		

Примечание: % – по отношению к среднегодовому уровню; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ВКС – внезапная коронарная смерть; ОКК – острые коронарные катастрофы.

Note: % – in relation to the average annual rate.

системы, позволяющей прогнозировать влияние возможных метеорологических и климатических изменений на здоровье населения с последующей разработкой адекватных профилактических и реабилитационных мер на популяционном и индивидуальном уровнях.

Заключение

Зависимость возникновения острых коронарных катастроф от различных социальных, антропогенных, сезонно-климатических факторов риска является чрезвычайно важным аспектом, индивидуальным для каждой климатической зоны (региона) России. С помощью системы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» мы проанализировали десятилетний период (2006–2015 гг.) в городе Томске. Проведенное изучение зависимости ОКК от сезонных и климатических условий Западной Сибири показало максимальный рост сердечно-сосудистых катастроф в зимний период (январь, прирост на 11,2%). Следует отметить, что, кроме раз-

вития ИМ, в этот же период обнаружен и рост случаев внезапной коронарной смерти (почти на 29%).

Увеличению частоты развития ОКК способствовало большое количество дней с контрастной сменной погоды в зимние и весенние месяцы. Необходимо учитывать полученные закономерности при выстраивании маршрутизации и планировании работы скорой медицинской помощи и кардиологической службы региона. Влияние других факторов риска на частоту развития ИМ в различные временные периоды требует дополнительных исследований.

Конфликт интересов

С.А. Округин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Репин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Округин Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Российская Федерация;

Репин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Российская Федерация.

Author Information Form

Okrugin Sergey A., PhD, senior researcher at the Department of General Clinical Cardiology and Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Cardiology Research Institute of National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation;

Repin Aleksey N., PhD, Professor, Head of the Department of General Clinical Cardiology and Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Cardiology Research Institute of National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ОСА – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

РАН – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

OSA – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

RAN – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IPCC, 2013: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Stocker T.F., Qin D., Plattner G.-K., Tignor M., Allen S.K., Boschung J., Nauels A., Xia Y., Bex V., Midgley P.M., eds. Cambridge: Cambridge University Press, 2013. 1535 p.
2. Табакаев М.В., Власенко А.Е., Наумова С.А., Артамонова Г.В. Подходы к оценке влияния условий окружающей среды на сердечно-сосудистую патологию городского населения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2015; 4: 61–66.
3. Варакина Ж.Л., Юрасов Е.Д., Ревич Б.А. Влияние температуры воздуха на смертность населения Архангельска в 1999–2008 годах. Экология человека. 2011; 6: 28–36.
4. Козловская И.Л., Булкина О.С., Лопухова В.В., Колмакова Т.Е., Карпов Ю.А., Старостин И.В. и др. Динамика

госпитализации больных с острым коронарным синдромом и показатели состояния атмосферы в Москве в 2009–2012 гг. Терапевтический архив. 2014; 86 (12): 20–26.

5. Bruno R.M., Taddei S. «Tis bitter cold and I am sick at heart»: establishing the relationship between outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular mortality. Eur Heart J. 2015 May 14;36(19):1152–4. doi: 10.1093/eurheartj/ehv024.

6. Русак С.Н., Еськов В.В., Молягов Д.И., Филатова О.Е. Годовая динамика погодноклиматических факторов и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа. Экология человека. 2013; 11: 19–24.

7. Fares A. Winter Cardiovascular Diseases Phenomenon. N. Am J Med Sci. 2013; 5(4): 266–279. doi: 10.4103/1947-2714.110430.

8. Козловская И.Л., Булкина О.С., Лопухова В.В., Чернова Н.А., Иванова О.В., Колмакова Т.Е., Карпов Ю.А. Жара

и сердечно-сосудистые заболевания (обзор эпидемиологических исследований). Терапевтический архив. 2015; 87 (9): 84-90.

9. Гарганеева А.А., Округин С.А., Ефимова Е.В., Борель К.Н. «Регистр острого инфаркта миокарда» как информационная популяционная система оценки эпидемиологической ситуации и медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2013; 12 (69): 37-41.

10. Округин С.А., Зырянова Т.М., Строителева Г.П. и др. Влияние метеорологических факторов на развитие инфаркта миокарда. Кардиология. 1990; 30 (12): 71-73.

11. Барашкова Н.К., Кузевская И.В., Носырева О.В. Климатические характеристики режимов устойчивого перехода температуры воздуха через определенные пределы на юге Западной Сибири. Известия РАН (географическая серия) 2015; 1: 87-97.

12. Русанов В.И. Климатический атлас Западной Сибири для медицинских целей. Томск: Изд. Томского НИИ

курортологии, 1972.

13. Русанов В.И. Опыт исследования климата Западной Сибири для медицинских целей. Автореф. дисс... докт. геогр. наук. Томск; 1969.

14. Фомина Н.В., Алтарев С.С., Барбараш О.Л. Годовые биологические ритмы как дополнительный фактор риска смерти при ишемической болезни сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2007; 1: 44-47.

15. Уянаева А.И., Тупицына Ю.Ю., Рассулова М.А., Турова Е.А., Львова Н.В., Айрапетова Н.С. Влияние климата и погоды на механизмы формирования повышенной метеочувствительности (обзор). Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2016; 93(5): 52-57.

16. Лифиренко Д.В., Лифиренко Н.Г. Увеличение смертности населения волжского бассейна как следствие аномальной жары лета 2010 года. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012; 14(1): 272-275

REFERENCES

1. IPCC, 2013: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Stocker T.F., Qin D., Plattner G.-K., Tignor M., Allen S.K., Boschung J., Nauels A., Xia Y., Bex V., Midgley P.M., eds. Cambridge: Cambridge University Press, 2013. 1535 p.

2. Tabakaev M.V., Vlasenko A.E., Naumova S.A., Artamonova G.V. Approaches to the evaluation of the environmental influence on cardiovascular pathology among urban population. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij 2015; 4: 61-66. (in Russian).

3. Varakina Zh.L., Yurasov E.D., Revich B.A. Influence of air temperature on the death rate of Arkhangelsk population in 1999-2008. Ecology of man. 2011; 6: 28-36. (in Russian).

4. Kozlovskaya I.L., Bulkina O.S., Lopukhova V.V., Kolmakova T.E., Karpov Y.A., Starostin I.V. et al. The dynamics of hospitalization of patients with acute coronary syndrome and indicators of the state of the atmosphere in Moscow in 2009-2012. Therapeutic archive. 2014; 86 (12): 20-26. (in Russian).

5. Bruno R.M., Taddei S. «Tis bitter cold and I am sick at heart»: establishing the relationship between outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular mortality. Eur Heart J. 2015 May 14;36(19):1152-4. doi: 10.1093/eurheartj/ehv024.

6. Rusak S.N., Es'kov V.V., Molyagov D.I., Filatova O.E. The annual dynamics of weather and climate factors and the health of the population of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug. Ecology of man. 2013; 11: 19-24. (in Russian).

7. Fares A. Winter Cardiovascular Diseases Phenomenon. N. Am J Med Sci. 2013; 5(4): 266-279. doi: 10.4103/1947-2714.110430.

8. Kozlovskaya I.L., Bulkina O.S., Lopukhova V.V., Chernova N.A., Ivanova O.V., Kolmakova T.E., Karpov Yu.A. Heat and cardiovascular diseases (review of epidemiological studies). Therapeutic archive. 2015; 87 (9): 84-90. (in Russian).

9. Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Efimova E.V., Borel K.N. «Register of acute myocardial infarction» as an informational population system for assessing the epidemiological situation and medical care for patients with acute myocardial infarction. Russian Heart Journal 2013; 12(69): 37-41. (in Russian).

10. Okrugin S.A., Zyryanova T.M., Stroiteleva G.P. et al. Influence of meteorological factors on the development of myocardial infarction. Cardiology. 1990; 30(12): 71-73. (in Russian).

11. Barashkova N.K., Kuzhevskaya I.V., Nosyreva O.V. Climatic characteristics of the regimes of stable transition of air temperature through certain limits in the south of Western Siberia. Proceedings of the Russian Academy of Sciences (geographic series) 2015; 1: 87-97. (in Russian).

12. Rusanov V.I. Climatic atlas of Western Siberia for medical purposes. Tomsk: Ed. Tomsk Research Institute of balneology, 1972. (in Russian).

13. Rusanov V.I. Experience of studying the climate of Western Siberia for medical purposes. [dissertation] Tomsk; 1969. (in Russian).

14. Fomina N.V., Altarev S.S., Barbarash O.L. Annual biological rhythms as an additional risk factor for death in ischemic heart disease. Pathology of blood circulation and cardiosurgery. 2007; 1: 44-47. (in Russian).

15. Uyanaeva A.I., Tupitsyna Yu.Yu., Rassulova M.A., Turova E.A., Lvova N.V., Ajrapetova N.S. Influence of climate and weather on the mechanisms of formation of increased meteosensitivity (review). Questions of balneology, physiotherapy and medical physical culture 2016; 93 (5): 52-57. (in Russian).

16. Lifirenko D.V., Lifirenko N.G. Increased mortality of the population of the Volga basin as a consequence of the anomalous heat of the summer of 2010. Izvestiya of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2012; 14 (1): 272-275. (in Russian).

Для цитирования: С.А. Округин, А.Н. Репин. Частота возникновения острых коронарных катастроф в сезонном аспекте в условиях климата Западной Сибири. Популяционное исследование. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 52-58. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-52-58

To cite: S.A. Okrugin, A.N. Repin. Seasonal incidence of acute coronary accidents in the climate of Western Siberia. Population research. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 52-58. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-52-58



УДК [612.398.145.4–02:616.19–004.6]+616–008.9

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-59-69

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СФЕРИЧЕСКИХ И ИГОЛЬЧАТЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ БИОНОВ

Д.К. Шишкова¹, Т.В. Глушкова¹, О.С. Ефимова², А.Н. Попова², В.Ю. Малышева²,
Р.П. Колмыков², З.Р. Исмаилов², А.К. Гутаковский³, Ю.А. Живодков³, А.С. Кожухов³,
В.Ф. Долганюк⁴, О.Л. Барбараш¹, А.Г. Кутихин¹ ✉

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Институт углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Советский, 18, Кемерово, Российская Федерация, 650000; ³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова Сибирского отделения Российской академии наук, пр. ак. Лаврентьева, 13, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; ⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово, ул. Красная, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650000

Основные положения

- При умеренном перенасыщении сыворотки крови кальцием и фосфором образуются сферические кальций-фосфатные наночастицы (бионы), а при тяжелом – игольчатые.
- Сферические и игольчатые кальций-фосфатные бионы сходны по своим физическим и химическим характеристикам, различаясь лишь формой.
- Как сферические, так и игольчатые кальций-фосфатные бионы состоят из гидроксиапатита и карбонат-гидроксиапатита, а также имеют сходный белковый профиль.

Цель

Сравнить морфологию, минеральный и органический профиль сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов (ИКФБ), необходимых для оценки эндотелиотоксического действия КФБ при моделировании умеренной и тяжелой гиперкальциемии/гиперфосфатемии в последующих исследованиях.

Материалы и методы

СКФБ и ИКФБ были искусственно синтезированы посредством умеренного и выраженного перенасыщения имитирующей состав крови среды солями кальция и фосфора. Размерность и форма СКФБ и ИКФБ были изучены при помощи сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии. Элементный анализ проводился посредством энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии и CHNSO-анализа, функциональные группы идентифицировались при помощи инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и спектроскопии комбинационного рассеяния света, формула входящих в состав бионов химических соединений и степень их кристалличности определялась методом рентгеновской порошковой дифрактометрии. Белковый профиль СКФБ и ИКФБ был исследован путем электрофореза в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия с последующим окрашиванием нитратом серебра.

Результаты

СКФБ визуализировались как кристаллические сферические частицы губчатой структуры диаметром 80–200 нм и средним диаметром около 120 нм, в то время как ИКФБ представляли собой игольчатые кристаллы такого же диаметра. Как СКФБ, так и ИКФБ имели схожий поверхностный заряд и были склонны к агрегации. СКФБ и ИКФБ состояли из углерода, кислорода, водорода, азота, кальция и фосфора, содержали фосфатные (PO_4^{3-}), карбонатные (CO_3^{2-}) и гидроксильные (OH^-) группы и состояли из гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) и карбонат-гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)_3(\text{OH})_2$). Кроме того, СКФБ и ИКФБ обладали идентичной степенью кристалличности и схожим белковым профилем с преобладанием альбумина и фетуина-А над остальными белками.

Заключение

СКФБ и ИКФБ отличаются лишь формой, имея схожие размерность, поверхностный заряд, степень кристалличности и химический состав.

Для корреспонденции: Кутихин Антон Геннадьевич, e-mail: antonkutikhin@gmail.com, тел. +79609077067; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Corresponding author: Kutikhin Anton G., e-mail: antonkutikhin@gmail.com, phone +79609077067; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Ключевые слова Наночастицы • Бионы • Форма • Токсичность • Эндотелий • Атеросклероз
• Элементный анализ • Минеральный состав • Органический состав • Белковый профиль

Поступила в редакцию: 31.10.18; поступила после доработки: 24.11.18; принята к печати: 22.12.18

MORPHOLOGICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF SPHERICAL AND NEEDLE CALCIUM PHOSPHATE BIONS

D.K. Shishkova¹, T.V. Glushkova¹, O.S. Efimova², A.N. Popova², V.Yu. Malysheva²,
R.P. Kolmykov², Z.R. Ismagilov², A.K. Gutakovskiy³, Yu.A. Zhivodkov³, A.S. Kozhukhov³,
V.F. Dolganyuk⁴, O.L. Barbarash¹, A.G. Kutikhin¹ ✉

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Institute of Coal Chemistry and Material Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 18, Sovetsky ave., Kemerovo, Russian Federation, 650000; ³Rzhanov Institute of Semiconductor Physics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 13, Ac. Lavrentieva ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ⁴Kemerovo State University, 6, Krasnaya St., Kemerovo, Russian Federation, 650000

Highlights

- Moderate and severe serum supersaturation with calcium and phosphate results in formation of spherical and needle-shaped calcium phosphate nanoparticles (bions), respectively
- Spherical and needle-shaped calcium phosphate bions are similar in all physical and chemical characteristics excluding the shape.
- Both spherical and needle-shaped calcium phosphate bions consist of hydroxyapatite and carbonate-hydroxyapatite and have similar protein composition

Aim	To compare morphological properties, mineral, and organic profile of spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle calcium phosphate bions (NCPB) for the assessment of the CPB-specific endothelial toxicity in models of mild or severe hypercalcemia/hyperphosphatemia in the further studies.
Methods	Both SCPB and NCPB were artificially synthesized employing blood-mimetic medium either moderately or significantly supersaturated of calcium and phosphorus salts. Size and shape of SCPB and NCPB were investigated by scanning and transmission electron microscopy and atomic force microscopy. Elemental analysis was performed utilizing energy-dispersive X-ray spectroscopy, atomic emission spectroscopy, and CHNSO analysis, functional groups were examined using Fourier-transform infrared spectroscopy and Raman spectroscopy while chemical formula was identified by X-ray powder diffraction analysis. Protein profile of SCPB and NCPB was screened employing sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis following silver staining.
Results	SCPB were visualized as crystalline spherical spongy particles of 80-200 nm diameter and mean diameter of around 120 nm while NCPB represented needle crystals of a similar diameter. Both SCPB and NCPB had similar crystallinity, surface charge and tended to form clusters of several particles. Furthermore, both SCPB and NCPB were composed of carbon, oxygen, hydrogen, nitrogen, calcium, and phosphorus, contained phosphate (PO_4^{3-}), carbonate (CO_3^{2-}), and hydroxyl (OH^-) functional groups, and consisted of hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) and carbonate-hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)_3(\text{OH})_2$). In addition, protein profile of SCPB and NCPB was similar and notable for the abundant albumin and fetuin A levels.
Conclusion	Having similar size, surface charge, extent of crystallinity, and chemical composition, SCPB and NCPB possess a different shape.
Keywords	Nanoparticles • Bions • Shape • Toxicity • Endothelium • Atherosclerosis • Elemental analysis • Mineral profile • Organic profile • Protein profile

Received: 31.10.18; received in revised form: 24.11.18; accepted: 22.12.18;

Список сокращений

АСМ – атомно-силовая микроскопия	ОП – оптическая плотность
ИК – инфракрасная спектроскопия	ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия
ИКФБ – игольчатый кальций-фосфатный бион	СКФБ – сферический кальций-фосфатный бион
КФБ – кальций-фосфатный бион	СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
МкФ – стандарта МакФарланда	

Введение

Кальций-фосфатные бионы (КФБ) представляют собой наноразмерные минерало-органические частицы, формирующиеся в крови человека при повышении концентрации кальция и фосфора (гиперкальциемии и гиперфосфатемии) и/или снижении концентрации антикальцифицирующих белков, в особенности альбумина и фетуина-А [1, 2]. В недавней работе нашей группой было показано, что КФБ выделяются из 75% атеросклеротических бляшек крупных артерий человека [2]. Более того, поскольку гиперкальциемия и гиперфосфатемия являются признанными факторами риска атеросклероза [3–6], было предположено, что КФБ являются одним из триггеров этого патологического процесса. Проведенные нами *in vitro* и *in vivo* эксперименты действительно продемонстрировали токсическое действие КФБ на эндотелий вследствие их интернализации эндотелиальными клетками, что инициировало развитие начальных стадий атеросклероза [2]. Кроме того, было показано, что искусственно синтезированные КФБ морфологически и химически идентичны выделенным из атеросклеротических бляшек [2]. Таким образом, искусственно синтезированные КФБ могут быть использованы для экспериментального моделирования КФБ-индуцированной токсичности.

Поскольку доказано, что повреждение эндотелия является обязательным инициирующим фактором развития атеросклероза [7–10], феномен эндотелиотоксичности КФБ достаточно актуален для дальнейшего изучения. Существуют теоретические предпосылки, что при умеренной гиперкальциемии/гиперфосфатемии могут образовываться сферические КФБ (СКФБ), а при тяжелой гиперкальциемии/гиперфосфатемии – игольчатые КФБ (ИКФБ) [11]. Несмотря на то, что ранее уже была продемонстрирована возможность синтеза и СКФБ, и ИКФБ [11], попыток сравнения химических свойств данных двух групп КФБ проведено не было. Вместе с тем это имеет принципиальное значение, поскольку для адекватного сравнения эндотелиотоксичности СКФБ и ИКФБ в идеале необходимо, чтобы они отличались лишь формой, имея идентичные размеры, характеристики поверхности, степень кристалличности и химический состав.

Целью данного исследования было синтезировать СКФБ и ИКФБ с дальнейшим сравнением их морфологических характеристик и химического состава.

Материалы и методы

Искусственный синтез бионов

СКФБ были синтезированы путем последовательного добавления 9,9 мкл 0,45М CaCl_2 (Sigma-Aldrich) и 22,5 мкл 0,2М Na_2HPO_4 (Sigma-Aldrich) в 1318 мкл среды Игла, модифицированной по Дульбекко (DMEM, Dulbecco's Modified Eagle's Medium, Gibco), содержащей 150 мкл (10% от общего объема) фетальной телячьей сыворотки (Gibco). ИКФБ были синтезированы при помощи последовательного добавления 16,5 мкл 0,45М CaCl_2 (Sigma-Aldrich) и 37,5 мкл 0,2М Na_2HPO_4 в 936 мкл среды DMEM, содержащей 10 мкл (10% от общего объема) фетальной телячьей сыворотки. После кратковременного перемешивания на вортексе пробирки объемом 1,5 мл (Eppendorf) с реагентами для синтеза бионов инкубировались при +37 °C (MCO-18AIC, Sanyo) в течение 24 ч с дальнейшим центрифугированием при 200,000 x g и +4 °C в течение 1 ч (Optima MAX-XP, Beckman Coulter). С целью получения рабочей суспензии осадок СКФБ ресуспендировался в 300 мкл, а осадок ИКФБ – в 1500 мкл бидистиллированной воды, что позволяло достичь оптической плотности (ОП) в 0,5 стандарта МакФарланда (МкФ), являющейся минимально измеримой и патофизиологически релевантной величиной концентрации бионов в суспензии. Все вышеуказанные процедуры проводились в стерильных условиях. Измерение ОП проводилось на микропланшетном спектрофотометре «Униплан» (АИФР-01, Пикон) на длине волны 650 нм. В случае необходимости получения сухого порошка для экспериментов суспензия СКФБ или ИКФБ замораживалась при -40 °C (Sanyo) и лиофилизировалась в течение суток (FreeZone Plus 2.5 Liter Cascade Benchtop Freeze Dry System, Labconco).

Визуализация бионов

Визуализация бионов проводилась методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ). Для СЭМ несколько капель суспензии СКФБ или ИКФБ помещались на стекло для микроскопии (Thermo Scientific) и высушивались в течение 2 ч при 37°C. Далее образец помещался на углеродный скотч (Ted Pella) и напылялся Au-Pd (SC7640, Emitech), с дальнейшим выполнением непосредственно СЭМ (Hitachi SU8220, Hitachi). Для ПЭМ несколько капель суспензии СКФБ или ИКФБ помещались на медную сеточку,

покрытую углеродной пленкой-подложкой (Structure Probe, Inc.) с последующим проведением непосредственно ПЭМ (JEM-4000 EX, JEOL). Для АСМ несколько капель суспензии СКФБ или ИКФБ помещались на диск из слюды (Ted Pella), и далее осуществлялась непосредственно АСМ (Cypher™ Atomic Force Microscope, Asylum Research).

Определение распределения размерности и поверхностного заряда

Распределение размерности и дзета-потенциал СКФБ и ИКФБ был определен при помощи динамического и электрофоретического рассеяния света соответственно (Zetasizer Nano ZS, Malvern Instruments). Перед измерением суспензия бионов термостатировалась при 25 °С в течение 10 мин. Все измерения проводились трижды (30 последовательных сканирований на измерение) с дальнейшим расчетом среднего распределения.

Элементный анализ

Для определения химических элементов, входящих в состав бионов, помещали несколько капель суспензии СКФБ или ИКФБ на углеродный скотч, высушивали в течение 2 ч при 37 °С и проводили элементный анализ методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (XFlash® 4010, Bruker). Для каждого образца определялись три квадранта с четко визуализируемыми бионами, и затем с поправкой на углерод (во избежание систематической ошибки) рассчитывался средний атомный процент для каждого элемента. Атомно-эмиссионная спектроскопия лиофилизированного порошка СКФБ или ИКФБ проводилась после его растворения в HNO₃ в течение 1 ч при 80 °С. CHNSO-анализ проводился посредством каталитического окисления бионов при 1060 °С.

Определение функциональных групп

Функциональные группы соединений, из которых состоят бионы, определялись методами инфракрасной спектроскопии (ИК) с преобразованием Фурье (Инфралюм ФТ-801, Симэкс, разрешение 4 см⁻¹ на длинах волн от 4,000 см⁻¹ до 500 см⁻¹) и спектроскопии комбинационного рассеяния света (LabRam HR800, Horiba Scientific, разрешение 0,222 см⁻¹ на от 4,000 см⁻¹ до 100 см⁻¹). Каждый представленный спектр рассчитывался как среднее 25 последовательных сканирований лиофилизированного порошка СКФБ или ИКФБ.

Определение химических соединений

Собственно химические соединения, входящие в состав бионов, определялись путем анализа лиофилизированного порошка СКФБ или ИКФБ методом рентгеновской порошковой дифрактометрии (Bruker D8 ADVANCE, Bruker) с медной рентгеновской

трубкой при 40 кВ. Дифрактометрия проводилась по 2θ углу от 20 до 120 градусов при скорости в 0,02 градуса в секунду. Полученные спектры сравнивались с базой Объединенного комитета порошковых дифракционных стандартов для идентификации химической формулы соединения. Кроме того, при помощи этого же метода посредством сопоставления ширины получаемых пиков проводилось сравнение степени кристалличности СКФБ и ИКФБ.

Определение белкового профиля

Белки, входящие в состав бионов, определялись методом электрофореза в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия с последующим окрашиванием нитратом серебра (AgNO₃). Аликвоты одинакового объема (20 мкл) суспензии СКФБ или ИКФБ с оптической плотностью 0,5 МкФ были смешаны с буфером Лэммли (1,5М Tris-HCl с pH 6,8, глицерол, β-меркаптоэтанол, додецилсульфат натрия, 1% бромфеноловый синий, дитиотреитол) в отношении 4:1 и затем загружены на 1 мм NuPAGE® Novex® 4–12% Bis-Tris гель (Life Technologies). В качестве положительного контроля и маркера молекулярной массы белков использовался белковый стандарт Precision Plus (Bio-Rad). Белки разделялись при помощи электрофореза в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия при 100 В в течение 1 ч. Гель окрашивался при помощи набора SilverQuest (Life Technologies) в соответствии с инструкциями производителя. При появлении полос добавлялся стоп-раствор (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты в концентрации 39 мМ). Гели фотографировались с использованием сканера HP Scanjet Enterprise Flow (Hewlett Packard).

Результаты

Для того чтобы исследовать морфологические свойства СКФБ и ИКФБ, были проведены сканирующая электронная микроскопия, просвечивающая электронная микроскопия и атомно-силовая микроскопия. Важно отметить, что одинаковая размерность КФБ является обязательным условием для адекватного сравнения их эндотелиотоксичности, так как в одной из предыдущих работ было показано, что СКФБ диаметром <300 нм не обладают цитотоксическим действием, в отличие от СКФБ диаметром >300 нм [12]. Все три вида микроскопии высокого разрешения продемонстрировали, что СКФБ представляли собой сферические частицы губчатой структуры диаметром 80–200 нм и средним диаметром около 120 нм, склонные к кластеризации (Рис. 1, Рис. 2, Рис. 3). ИКФБ визуализировались как игольчатые кристаллы с аналогичными СКФБ разбросом диаметров и средним диаметром (Рис. 1, Рис. 2, Рис. 3). На основании полученных данных можно заключить, что при схожей размерности СКФБ и ИКФБ отличаются геометрической формой.

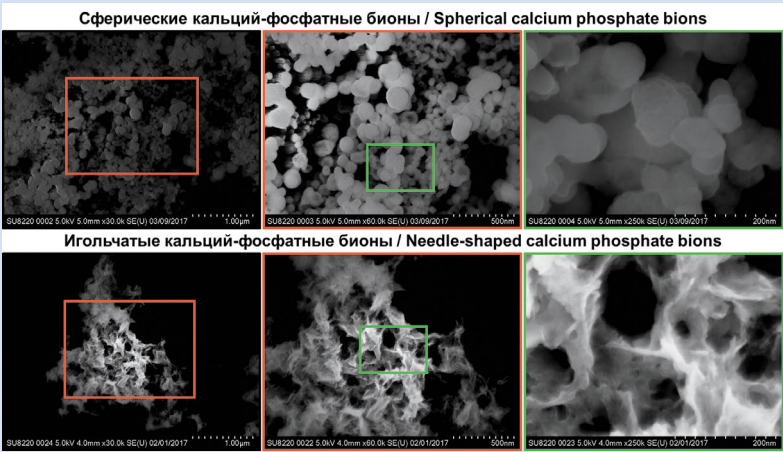


Рисунок 1. Сканирующая электронная микроскопия сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов (ИКФБ)
Figure 1. Scanning electron microscopy of spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPB)

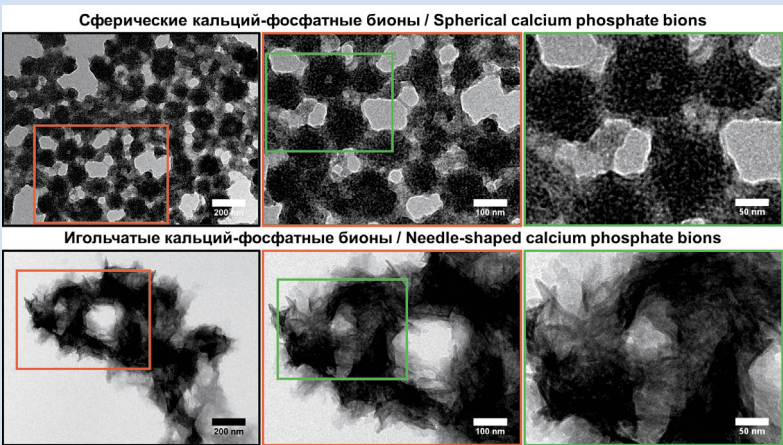


Рисунок 2. Просвечивающая электронная микроскопия сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов (ИКФБ)
Figure 2. Transmission electron microscopy of spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPB)

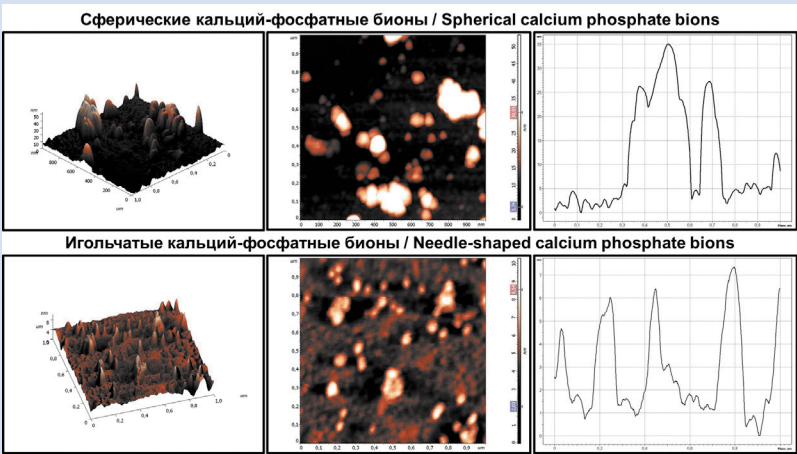


Рисунок 3. Атомно-силовая микроскопия сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов на высоком разрешении (ИКФБ)
Figure 3. Atomic force microscopy of spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPB)

Стоит отметить, что, хотя электронная и атомно-силовая микроскопия позволяют детально оценить размерность и форму наночастиц, оценка распределения их размерности при помощи количественного

анализа изображений может приводить к артефактам вследствие их неравномерного распределения по поверхности подложки, что в том числе может вести к избыточному рассеянию или агрегации частиц.

Поэтому нами был дополнительно применен метод динамического рассеяния света, позволяющий оценить распределение размерности бионов в растворе (включая оценку их кластеризации), а также метод электрофоретического рассеяния света для измерения поверхностного заряда (дзета-потенциала) частиц, определяющего их склонность к агрегации. Динамическое рассеяние света подтвердило данные, полученные при визуализации СКФБ и ИКФБ, причем как в отношении диаметра отдельных частиц, так и в отношении формирования кластеров до 1000 нм в диаметре (Рис. 4А). Дзета-потенциал СКФБ и ИКФБ варьировал от -19 до -24 мВ, что подтвердило склонность бионов к агрегации (Рис. 4Б).

Следующей задачей для выполнения цели адекватного сравнения СКФБ и ИКФБ стал анализ их химического состава, то есть минерального и органического профиля. В идеале для оценки влияния формы КФБ на их эндотелиотоксичность СКФБ и ИКФБ должны иметь идентичный элементный состав, функциональные группы, формулу составляющих их химических соединений и органический профиль. Для анализа элементного состава СКФБ и ИКФБ применяли энергодисперсионную рентгеновскую спектроскопию, атомно-эмиссионную спектроскопию и CHNSO-анализ. Было выявлено, что как СКФБ, так и ИКФБ состоят из углерода, кислорода, водорода, азота, кальция и фосфора

(Рис. 5А). Используя инфракрасную спектроскопию с преобразованием Фурье и спектроскопию комбинационного рассеяния света, было найдено, что как СКФБ, так и ИКФБ содержат фосфатные (PO_4^{3-}), карбонатные (CO_3^{2-}) и гидроксильные (OH^-) группы (Рис. 5Б). Наконец, посредством рентгеновской порошковой дифрактометрии было выявлено, что как СКФБ, так и ИКФБ состоят из гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) и карбонат-гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)_3(\text{OH})_2$) (Рис. 5В). Таким образом, СКФБ и ИКФБ имели схожий минеральный профиль, с преобладанием гидроксиапатита. Совпадение ширины пиков соединений указало на сходную степень кристалличности СКФБ и ИКФБ, при этом узкие и высокие пики указывали на малую долю аморфного компонента (Рис. 5В).

Поскольку ранее было обнаружено, что КФБ не содержат липидов, углеводов и нуклеиновых кислот (неопубликованные данные), из всех классов биологических макромолекул сравнительный анализ был проведен лишь по отношению к белкам, целый ряд которых характерен для КФБ [1, 2, 13, 14]. Известно, что сывороточные белки КФБ играют протективную роль, делая данные наночастицы менее токсичными в сравнении с кристаллами чистого гидроксиапатита [15]. Электрофорез в агарозном геле в присутствии додецилсульфата натрия с последующим окрашиванием нитратом серебра показал,

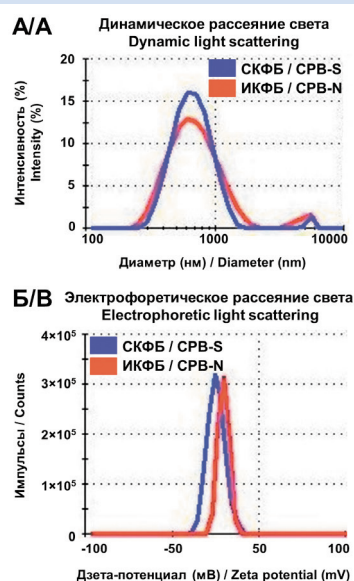


Рисунок 4. Анализ распределения размерности и поверхностного заряда СКФБ и КФБ на анализаторе наночастиц Zetasizer Nano ZS

Примечание: СКФБ – сферический кальций-фосфатный бийон; ИКФБ – игольчатый кальций-фосфатный бийон.

Figure 4. Particle-size distribution and surface charge of spherical calcium phosphate bions (SCPБ) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPБ)
Note: spherical calcium phosphate bions (SCPБ) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPБ).

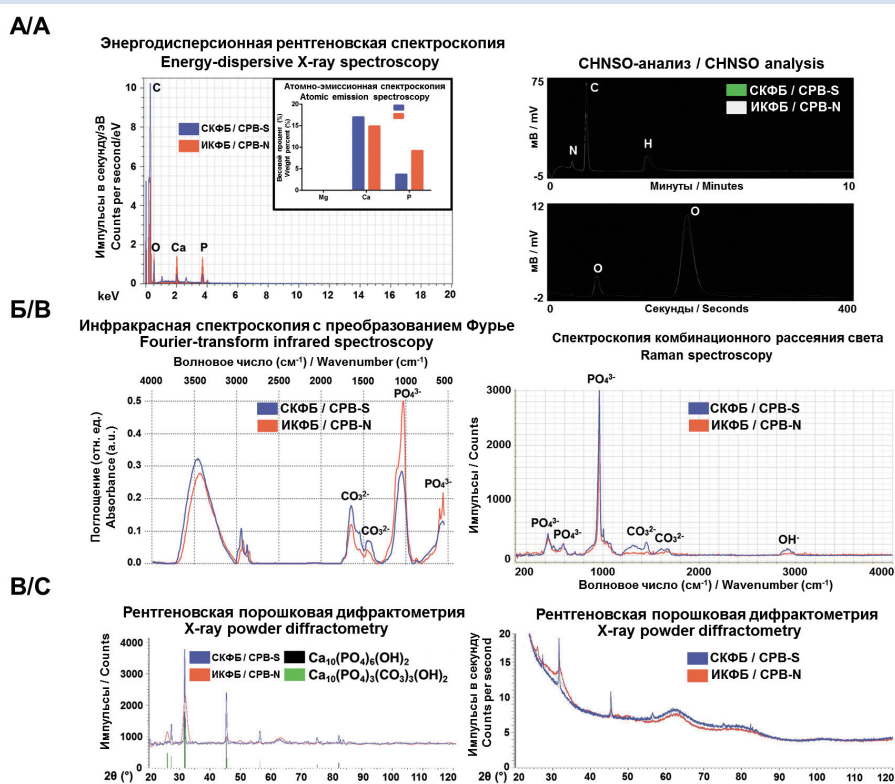


Рисунок 5. Анализ минерального профиля сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов (ИКФБ)

Примечание: СКФБ – сферический кальций-фосфатный бийон; ИКФБ – игольчатый кальций-фосфатный бийон.

Figure 5. Mineral profiling of spherical calcium phosphate bions (SCPБ) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPБ)

Note: spherical calcium phosphate bions (SCPБ) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPБ).

что белковый профиль СКФБ и ИКФБ был схож и характеризовался присутствием белков с одинаковыми молекулярными массами, при этом среди всех белков как в СКФБ, так и в ИКФБ значительно преобладали фетуин-А (48,4 кДа) и альбумин (66,5 кДа) (Рис. 6), что согласуется с результатами более ранних работ, которые продемонстрировали, что эти два белка являются наиболее характерными для КФБ [1, 13, 14]. Таким образом, можно сделать вывод, что СКФБ и ИКФБ обладают сходным белковым профилем.

Обсуждение

Токсичность наночастиц является многофакторным феноменом и определяется их размерностью, формой, степенью кристалличности, зарядом и площадью поверхности, а также минеральным и органическим составом [16–18]. Надлежащая оценка указанных свойств требует применения широкого спектра методов визуализации и химического материаловедения, включая электронную и атомно-силовую микроскопию, динамическое и электрофоретическое рассеяние света, методы анализа химических элементов и образуемых ими функциональных групп и соединений, аналитический электрофорез и хромато-масс-спектрометрию [16–18]. К особенностям анализа эндогенных минерало-органических наночастиц (бионов) можно отнести необходимость использования электронной и атомно-силовой микроскопии высокого разрешения, а также важность оценки органического профиля, поскольку бионы адсорбируют биополимеры из той биологической жидкости, в которой находятся [1, 14, 19, 20].

Возможность формирования сферических и игольчатых КФБ была показана ранее в экспериментах Тайваньской группы, в которых снижение концентрации сыворотки крови до <3% в сочетании с перенасыщением раствора ионами кальция и фосфора приводило к формированию игольчатых КФБ вместо сферических, что, по-видимому, связано с недостаточным количеством белков-ингибиторов

эктопической кальцификации (фетуина-А, альбумина и остеоонектина) для адекватной стабилизации молекул фосфата кальция [11]. Таким образом, можно предположить, что форма КФБ зависит от выраженности перенасыщения биологических жидкостей (в частности, крови) ионами кальция и фосфора, что потенциально может влиять на их токсичность. При этом не отмечается предпосылок к изменению иных свойств КФБ (кроме площади их поверхности, определяемой формой наночастиц) при изменении соотношения белков-ингибиторов кальцификации и ионов кальция и фосфора, что позволяет использовать их как близкие к идеальным группы сравнения для оценки токсичности сферических и игольчатых наночастиц фосфата кальция. Однако данная гипотеза нуждается в экспериментальной проверке.

Проведенный в данной работе анализ позволил установить, что СКФБ и ИКФБ представляют собой частицы с разбросом диаметров 80–200 нм и средним диаметром около 120 нм, склонные к кластеризации (дзета-потенциал от -19 до -24 мВ), что было подтверждено методом динамического рассеяния света (кластеры диаметром до 1000 нм). Степень кристалличности СКФБ и ИКФБ также была схожей, при этом оба типа бионов характеризовались малой долей аморфного компонента. По минеральному составу СКФБ и ИКФБ представляли собой смесь гидроксиапатита и карбонат-гидроксиапатита, что было напрямую продемонстрировано при помощи рентгеновской порошковой дифрактометрии и косвенно подтверждено наличием соответствующих функциональных групп и химических элементов. Из органических макромолекул СКФБ и ИКФБ содержали лишь белки и обладали сходным белковым профилем.

Говоря о полноте проведенного анализа, стоит отметить, что степень кристалличности может определяться как во всем образце одновременно (как в случае с рентгеновской порошковой дифрактометрией), так и для каждой отдельной наночастицы или их кластера (оценка дифракционной решетки при просвечивающей электронной микроскопии). Однако оценка дифракционной решетки на репрезентативной выборке частиц в образце достаточно трудоемка, и, кроме того, характер решетки в разных наночастицах в пределах одного и того же образца может существенно различаться, что еще более затрудняет количественный анализ. Поэтому в этом исследовании для сравнительного анализа кристалличности бионов нами была выбрана именно рентгеновская порошковая дифрактометрия. По аналогичному принципу динамическое рассеяние света была предпочтено анализу изображений электронной или атомно-силовой микроскопии для количественной оценки размерности КФБ. В свою очередь, надежность результатов анализа минерального состава подтверждается комплексным подходом к его оценке (три метода элементного анализа, два метода

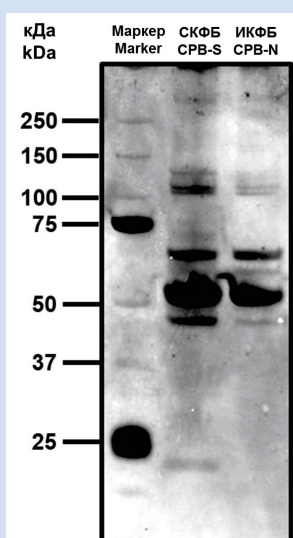


Рисунок 6. Анализ органического (белкового) профиля сферических кальций-фосфатных бионов (СКФБ) и игольчатых кальций-фосфатных бионов (ИКФБ)

Примечание: СКФБ – сферический кальций-фосфатный бион; ИКФБ – игольчатый кальций-фосфатный бион.

Figure 6. Organic (protein) profiling of spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPB)

Note: spherical calcium phosphate bions (SCPB) and needle-shaped calcium phosphate bions (NCPB).

определения функциональных групп и рентгеновская порошковая дифрактометрия как золотой стандарт), а адекватность анализа органического состава – сочетанием простого, но в то же время достаточно мощного метода для анализа белков (электрофорез в полиакриламидном геле с последующим окрашиванием нитратом серебра) и высокопроизводительного метода для анализа липидов, убедительно показывающего их отсутствие в составе бионов (газовая хромато-масс-спектрометрия).

Заключение

СКФБ и ИКФБ имеют идентичные размерность, поверхностный заряд, степень кристалличности, минеральный и органический профиль и различаются лишь формой (сферической для СКФБ и игольчатой для ИКФБ), что позволяет адекватно сравнивать эндотелиотоксичность двух данных групп бионов в экспериментах на клеточных линиях и лабораторных животных.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 «Па-

тогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов».

Конфликт интересов

Д.К. Шишкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.С. Ефимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Попова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Ю. Малышева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.П. Колмыков заявляет об отсутствии конфликта интересов. З.Р. Исмагилов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.К. Гутаковский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Живодков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Кожухов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Ф. Долганюк заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Кутихин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Шишкова Дарья Кирилловна, младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных аспектов атеросклероза отдела экспериментальной и клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной и клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Ефимова Ольга Сергеевна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории высокотемпературных углеродных материалов Института углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Российская Федерация;

Попова Анна Николаевна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории неорганических наноматериалов Института углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Российская Федерация;

Малышева Валентина Юрьевна, ведущий технолог лаборатории высокотемпературных углеродных материалов Института углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Российская Федерация;

Колмыков Роман Павлович, кандидат химических наук, научный сотрудник Института углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра

Author Information Form

Shishkova Daria K., junior researcher, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Glushkova Tatiana V., PhD, researcher, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Efimova Olga S., PhD, researcher, Institute of Coal Chemistry and Material Science, Kemerovo, Russian Federation;

Popova Anna N., PhD, senior researcher, Institute of Coal Chemistry and Material Science, Kemerovo, Russian Federation;

Malysheva Valentina Yu., engineer-technologist, Institute of Coal Chemistry and Material Science, Kemerovo, Russian Federation;

Kolmykov Roman P., PhD, senior researcher, Institute of Coal Chemistry and Material Science, Kemerovo, Russian Federation;

угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Российская Федерация;

Исмагилов Зинфер Ришатович, доктор химических наук, проф., чл.-корр. РАН, директор Института углехимии и химического материаловедения Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Российская Федерация;

Севостьянов Олег Геннадьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры экспериментальной физики Института фундаментальных наук Кемеровского государственного университета, Кемерово, Российская Федерация;

Долганюк Вячеслав Федорович, кандидат технических наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация;

Гутаковский Антон Константинович, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нанодиагностики и нанолитографии отдела физики и технологии полупроводников пониженной размерности, микро- и наноструктур Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация;

Живодков Юрий Алексеевич, ведущий инженер-технолог лаборатории нанодиагностики и нанолитографии отдела физики и технологии полупроводников пониженной размерности, микро- и наноструктур Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация;

Кожухов Антон Сергеевич, аспирант лаборатории нанодиагностики и нанолитографии отдела физики и технологии полупроводников пониженной размерности, микро- и наноструктур Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация;

Барбараиш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, проф., чл.-корр. РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Кутихин Антон Геннадьевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией фундаментальных аспектов атеросклероза отдела экспериментальной и клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Ismagilov Zinfer R., PhD, Professor, Chief Executive Officer, Institute of Coal Chemistry and Material Science, Kemerovo, Russian Federation;

Sevostyanov Oleg G., PhD, Associate Professor, Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation;

Dolganyuk Viatcheslav F., PhD, senior researcher, Research Institute of Biotechnology, Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation;

Gutakovsky Anton K., PhD, leading researcher, Rzhzanov Institute of Semiconductor Physics, Novosibirsk, Russian Federation;

Zhivodkov Yuriy A., leading engineer-technologist, Rzhzanov Institute of Semiconductor Physics, Novosibirsk, Russian Federation;

Kozhukhov Anton S., graduate student, Rzhzanov Institute of Semiconductor Physics, Novosibirsk, Russian Federation;

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Chief Executive Officer, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Kutikhin Anton G., PhD, Head of the Laboratory, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ШДК – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГТВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЕОС – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПАН – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МВЮ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии

Author Contribution Statement

ShDK – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GTV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

EOS – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PAN – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MVYu – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

для публикации, полная ответственность за содержание;

КРП – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ИЗР – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СОГ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ДВФ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГАК – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЖЮА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАС – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БОЛ – вклад в концепцию исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАГ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

KRP – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

IZR – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SOG – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

DVF – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GAK – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ZhYuA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAS – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BOL – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

KAG – significant contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu C.Y., Young L., Young D., Martel J., Young J.D. Bions: a family of biomimetic mineralo-organic complexes derived from biological fluids. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e75501. doi: 10.1371/journal.pone.0075501.
2. Kutikhin A.G., Velikanova E.A., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Borisov V.V., Matveeva V.G., Antonova L.V., Filip'ev D.E., Golovkin A.S., Shishkova D.K., Burago A.Y., Frolov A.V., Dolgov V.Y., Efimova O.S., Popova A.N., Malysheva V.Y., Vladimirov A.A., Sozinov S.A., Ismagilov Z.R., Russakov D.M., Lomzov A.A., Pyshnyi D.V., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Demidov E.A., Peltek S.E., Dolganyuk V.F., Babich O.O., Grigoriev E.V., Brusina E.B., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E. Apoptosis-mediated endothelial toxicity but not direct calcification or functional changes in anti-calcification proteins defines pathogenic effects of calcium phosphate bions. *Sci Rep*. 2016; 6: 27255. doi: 10.1038/srep27255.
3. Lind L., Skarfors E., Berglund L., Lithell H., Ljunghall S. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol*. 1997; 50 (8): 967-973. doi: 10.1016/S0895-4356(97)00104-2.
4. Foley R.N., Collins A.J., Ishani A., Kalra P.A. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2008; 156 (3): 556-563. doi: 10.1016/j.ahj.2008.05.016.
5. Palmer S.C., Hayen A., Macaskill P., Pellegrini F., Craig J.C., Elder G.J., Strippoli G.F. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305 (11): 1119-1127. doi: 10.1001/jama.2011.308.
6. Reid I.R., Gamble G.D., Bolland M.J. Circulating calcium concentrations, vascular disease and mortality: a systematic review. *J Intern Med*. 2016; 279 (6): 524-540. doi: 10.1111/joim.12464.
7. Yurdagul A. Jr., Finney A.C., Woolard M.D., Orr A.W. The arterial microenvironment: the where and why of atherosclerosis. *Biochem J*. 2016; 473 (10): 1281-1295. doi: 10.1042/BJ20150844.
8. Gimbrone M.A. Jr., García-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016; 118 (4): 620-636. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301.
9. Jensen H.A., Mehta J.L. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016; 14 (9): 1021-1033. doi: 10.1080/14779072.2016.1207527.
10. Cahill P.A., Redmond E.M. Vascular endothelium - Gatekeeper of vessel health. *Atherosclerosis*. 2016; 248: 97-109. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.007.
11. Young J.D., Martel J., Young D., Young A., Hung C.M., Young L., Chao Y.J., Young J., Wu C.Y. Characterization of granulations of calcium and apatite in serum as pleomorphic mineralo-protein complexes and as precursors of putative nanobacteria. *PLoS One*. 2009; 4 (5): e5421. doi: 10.1371/journal.pone.0005421.
12. Peng H.H., Wu C.Y., Young D., Martel J., Young A., Ojcius D.M., Lee Y.H., Young J.D. Physicochemical and biological properties of biomimetic mineralo-protein nanoparticles formed spontaneously in biological fluids. *Small*. 2013; 9 (13): 2297-2307. doi: 10.1002/sml.201202270.
13. Young J.D., Martel J., Young L., Wu C.Y., Young A., Young D. Putative nanobacteria represent physiological remnants and culture by-products of normal calcium homeostasis. *PLoS One*. 2009; 4 (2): e4417. doi: 10.1371/journal.pone.0004417.
14. Martel J., Young D., Young A., Wu C.Y., Chen C.D., Yu J.S., Young J.D. Comprehensive proteomic analysis of mineral nanoparticles derived from human body fluids and analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Biochem*. 2011; 418 (1): 111-125. doi: 10.1016/j.ab.2011.06.018.
15. Smith E.R., Hanssen E., McMahon L.P., Holt S.G. Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage. *PLoS One*. 2013; 8 (4): e60904. doi: 10.1371/journal.pone.0060904.
16. Love S.A., Maurer-Jones M.A., Thompson J.W., Lin Y.S., Haynes C.L. Assessing nanoparticle toxicity. *Annu Rev*

Anal Chem (Palo Alto Calif). 2012; 5: 181-205. doi: 10.1146/annurev-anchem-062011-143134.

17. Lai D.Y. Toward toxicity testing of nanomaterials in the 21st century: a paradigm for moving forward. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2012; 4 (1): 1-15. doi: 10.1002/wnan.162.

18. Sukhanova A., Bozrova S., Sokolov P., Berestovoy M., Karaulov A., Nabiev I. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. Nanoscale Res Lett. 2018; 13 (1): 44. doi: 10.1186/s11671-018-2457-x.

19. Martel J., Wu C.Y., Hung C.Y., Wong T.Y., Cheng A.J., Cheng M.L., Shiao M.S., Young J.D. Fatty acids and small organic

compounds bind to mineralo-organic nanoparticles derived from human body fluids as revealed by metabolomic analysis. Nanoscale. 2016; 8 (10): 5537-5545. doi: 10.1039/c5nr08116e.

20. Wu C.Y., Martel J., Young J.D. Comprehensive organic profiling of biological particles derived from blood. Sci Rep. 2018; 8 (1): 11310. doi: 10.1038/s41598-018-29573-6.

21. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Овчаренко Е.А. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (2): 10-24

REFERENCES

1. Wu C.Y., Young L., Young D., Martel J., Young J.D. Bions: a family of biomimetic mineralo-organic complexes derived from biological fluids. PLoS One. 2013; 8 (9): e75501. doi: 10.1371/journal.pone.0075501.

2. Kutikhin A.G., Velikanova E.A., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Borisov V.V., Matveeva V.G., Antonova L.V., Filip'ev D.E., Golovkin A.S., Shishkova D.K., Burago A.Y., Frolov A.V., Dolgov V.Y., Efimova O.S., Popova A.N., Malysheva V.Y., Vladimirov A.A., Sozinov S.A., Ismagilov Z.R., Russakov D.M., Lomzov A.A., Pyshnyi D.V., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Demidov E.A., Peltek S.E., Dolganyuk V.F., Babich O.O., Grigoriev E.V., Brusina E.B., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E. Apoptosis-mediated endothelial toxicity but not direct calcification or functional changes in anti-calcification proteins defines pathogenic effects of calcium phosphate bions. Sci Rep. 2016; 6: 27255. doi: 10.1038/srep27255.

3. Lind L., Skarfors E., Berglund L., Lithell H., Ljunghall S. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. J Clin Epidemiol. 1997; 50 (8): 967-973. doi: 10.1016/S0895-4356(97)00104-2.

4. Foley R.N., Collins A.J., Ishani A., Kalra P.A. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 2008; 156 (3): 556-563. doi: 10.1016/j.ahj.2008.05.016.

5. Palmer S.C., Hayen A., Macaskill P., Pellegrini F., Craig J.C., Elder G.J., Strippoli G.F. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011; 305 (11): 1119-1127. doi: 10.1001/jama.2011.308.

6. Reid I.R., Gamble G.D., Bolland M.J. Circulating calcium concentrations, vascular disease and mortality: a systematic review. J Intern Med. 2016; 279 (6): 524-540. doi: 10.1111/joim.12464.

7. Yurdagul A. Jr., Finney A.C., Woolard M.D., Orr A.W. The arterial microenvironment: the where and why of atherosclerosis. Biochem J. 2016; 473 (10): 1281-1295. doi: 10.1042/BJ20150844.

8. Gimbrone M.A. Jr., García-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. Circ Res. 2016; 118(4): 620-636. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301.

9. Jensen H.A., Mehta J.L. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016; 14 (9): 1021-1033. doi: 10.1080/14779072.2016.1207527.

10. Cahill P.A., Redmond E.M. Vascular endothelium - Gatekeeper of vessel health. Atherosclerosis. 2016; 248: 97-109. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.007.

11. Young J.D., Martel J., Young D., Young A., Hung C.M., Young

L., Chao Y.J., Young J., Wu C.Y. Characterization of granulations of calcium and apatite in serum as pleomorphic mineralo-protein complexes and as precursors of putative nanobacteria. PLoS One. 2009; 4 (5): e5421. doi: 10.1371/journal.pone.0005421.

12. Peng H.H., Wu C.Y., Young D., Martel J., Young A., Ojcius D.M., Lee Y.H., Young J.D. Physicochemical and biological properties of biomimetic mineralo-protein nanoparticles formed spontaneously in biological fluids. Small. 2013; 9 (13): 2297-2307. doi: 10.1002/sml.201202270.

13. Young J.D., Martel J., Young L., Wu C.Y., Young A., Young D. Putative nanobacteria represent physiological remnants and culture by-products of normal calcium homeostasis. PLoS One. 2009; 4 (2): e4417. doi: 10.1371/journal.pone.0004417.

14. Martel J., Young D., Young A., Wu C.Y., Chen C.D., Yu J.S., Young J.D. Comprehensive proteomic analysis of mineral nanoparticles derived from human body fluids and analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Biochem. 2011; 418 (1): 111-125. doi: 10.1016/j.ab.2011.06.018.

15. Smith E.R., Hanssen E., McMahon L.P., Holt S.G. Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage. PLoS One. 2013; 8 (4): e60904. doi: 10.1371/journal.pone.0060904.

16. Love S.A., Maurer-Jones M.A., Thompson J.W., Lin Y.S., Haynes C.L. Assessing nanoparticle toxicity. Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif). 2012; 5: 181-205. doi: 10.1146/annurev-anchem-062011-143134.

17. Lai D.Y. Toward toxicity testing of nanomaterials in the 21st century: a paradigm for moving forward. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2012; 4 (1): 1-15. doi: 10.1002/wnan.162.

18. Sukhanova A., Bozrova S., Sokolov P., Berestovoy M., Karaulov A., Nabiev I. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. Nanoscale Res Lett. 2018; 13 (1): 44. doi: 10.1186/s11671-018-2457-x.

19. Martel J., Wu C.Y., Hung C.Y., Wong T.Y., Cheng A.J., Cheng M.L., Shiao M.S., Young J.D. Fatty acids and small organic compounds bind to mineralo-organic nanoparticles derived from human body fluids as revealed by metabolomic analysis. Nanoscale. 2016; 8 (10): 5537-5545. doi: 10.1039/c5nr08116e.

20. Wu C.Y., Martel J., Young J.D. Comprehensive organic profiling of biological particles derived from blood. Sci Rep. 2018; 8 (1): 11310. doi: 10.1038/s41598-018-29573-6.

21. Barbarash L.S., Rogulina N.V., Rutkovskaya N.V., Ovcharenko E.A. Mechanisms underlying bioprosthetic heart valve dysfunctions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (2): 10-24. (In Russian)

Для цитирования: Д.К. Шишкова, Т.В. Глушкова, О.С. Ефимова, А.Н. Попова, В.Ю. Малышева, Р.П. Колмыков, З.Р. Исмагилов, А.К. Гутаковский, Ю.А. Живодков, А.С. Кожухов, В.Ф. Долганюк, О.Л. Барбараш, А.Г. Кутихин. Сравнение морфологических и химических свойств сферических и игольчатых кальций-фосфатных бионов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 59-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-59-69

To cite: D.K. Shishkova, T.V. Glushkova, O.S. Efimova, A.N. Popova, V.Yu. Malysheva, R.P. Kolmykov, Z.R. Ismagilov, A.K. Gutakovskiy, Yu.A. Zhivodkov, A.S. Kozhukhov, V.F. Dolganyuk, O.L. Barbarash, A.G. Kutikhin. Morphological and chemical properties of spherical and needle calcium phosphate bions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 59-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-59-69



УДК 616.132.2-07

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-70-79

СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: РОЛЬ НЕИНВАЗИВНЫХ ТЕСТОВ

Е.В. Корок, А.Н. Сумин ✉

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В настоящем обзоре рассматриваются разночтения диагностических подходов в выявлении значимых поражений КА, касающиеся не только оценки предтестовой вероятности, но и предлагаемых неинвазивных тестов.
- В том числе обсуждается приоритетное использование неинвазивных тестов с анатомической оценкой, а не функциональных тестов с визуализацией.
- Данный обзор будет способствовать лучшему пониманию диагностических стратегий при стабильной ИБС как в научных исследованиях, так и в клинической практике.

Резюме

Высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и особенно от ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из причин больших затрат системы здравоохранения. Тенденцией последних лет в России является увеличение числа диагностических коронароангиографий (КАГ). Однако в реальной клинической практике у значительного числа больных инвазивная КАГ не выявляет обструктивных поражений коронарных артерий (КА). В регистровых исследованиях частота интактных КА достигает 42%, в анализе данных нашей клиники – 37,9%. Возникает парадоксальная ситуация: несмотря на совершенствование диагностических алгоритмов обследования больных с подозрением на ИБС, отраженных в соответствующих международных и национальных рекомендациях, доступность современных неинвазивных методов диагностики, это никак не влияет на частоту выявления обструктивных поражений КА при КАГ. Оптимальный алгоритм выявления значимых поражений КА является предметом оживленных дискуссий, а имеющиеся рекомендации содержат много противоречий. В предлагаемом обзоре подробно рассматриваются разночтения, касающиеся не только оценки предтестовой вероятности, но и предлагаемых неинвазивных тестов. В том числе обсуждается приоритетное использование неинвазивных тестов с анатомической оценкой (то есть мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий), а не функциональных тестов с визуализацией. Данный обзор будет способствовать лучшему пониманию диагностических стратегий при стабильной ИБС как в научных исследованиях, так и в клинической практике.

Ключевые слова Диагностика • Ишемическая болезнь сердца • Неинвазивные тесты

Поступила в редакцию: 13.11.18; поступила после доработки: 23.12.18; принята к печати: 14.01.19

CHALLENGES OF DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE: THE ROLE OF NON-INVASIVE TESTING

E.V. Korok, A.N. Sumin ✉

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The review reports specific discrepancies between diagnostic approaches in identifying significant coronary artery lesions, related to both, the assessment of the pretest probability and proposed noninvasive tests.
- It emphasizes the preferred use of anatomical noninvasive testing to functional noninvasive testing with visualization.

Для корреспонденции: Сумин Алексей Николаевич, e-mail: an_sumin@mail.ru, тел. +79039408668; Адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Corresponding author: Sumin Alexey N., e-mail: an_sumin@mail.ru, phone +79039408668; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.

• This review provides new insight into diagnostic strategies for patients with stable coronary artery disease, which are highly relevant for routine clinical practice as well as for future researches.

Abstract

High mortality from cardiovascular diseases, especially coronary artery disease (CAD), represents a major economic burden on healthcare systems. The number of diagnostic coronary angiographies (CAG) is increasing in the Russian Federation. However, routine invasive CAG is not able to determine obstructive coronary artery disease in a considerable number of patients. The rate of intact coronary arteries reaches 42% in the major registries and accounts for 37.9% in our Research Institute. Despite all improvements in the diagnostic algorithms focused on suspected coronary artery disease, stated in the recent international and national guidelines, and the availability of advanced non-invasive diagnostic methods, they do not improve accurate CAG diagnosis of obstructive coronary artery disease. Moreover, the available guidelines contain many contradictions. Therefore, an optimal diagnostic algorithm of significant coronary artery lesions is a subject of discussion. The proposed review discusses all discrepancies concerning the assessment of the pretest probability as well as the proposed non-invasive testing. In addition, the preferred use of non-invasive tests with anatomical assessment (i.e. multispiral computed tomography coronary imaging) rather than functional tests with visualization is stated. This review ensures better understanding of diagnostic strategies for stable coronary artery disease used both in researches and in clinical practice.

Keywords

Diagnosis • Coronary artery disease • Non-invasive tests

Received: 13.11.18; received in revised form: 23.12.18; accepted: 14.01.19

Список сокращений

АГ – ангиография	MPT – магнитно-резонансная томография
ЕОК – Европейское общество кардиологов	МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
КА – коронарная артерия	ПТВ – предтестовая вероятность
КАГ – коронароангиография	Эхо-КГ – эхокардиография
ЛЖ – левый желудочек	

Высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и особенно ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из причин больших затрат системы здравоохранения. На протяжении многих лет коронароангиография (КАГ) считается «золотым стандартом» в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), который позволяет не только выявить пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий (КА), но и определить показания к реваскуляризации миокарда [1, 2]. Поэтому неудивительно, что тенденцией последних лет в России является увеличение числа диагностических КАГ [3]. На первый взгляд, традиционная схема обследования стабильного больного с подозрением на ИБС, основанная на клинической оценке характера болевого синдрома в грудной клетке и проведении неинвазивных нагрузочных тестов, вполне способна выявить таких пациентов, а роль КАГ должна заключаться лишь в определении вида операции по реваскуляризации миокарда и конкретного места вмешательства. Однако в реальной клинической практике у значительного числа больных инвазивная КАГ проводится без доста-

точных на то показаний, и, как следствие, не выявляет обструктивных поражений КА [4–8]. Разумеется, у некоторых категорий пациентов (при нарушениях ритма, перед операциями по поводу клапанных пороков сердца, после перенесенной трансплантации сердца) обнаружение интактных КА ожидаемо [4], что оказывает влияние на частоту их выявления в целом среди всей когорты больных, которым проведена КАГ. Тем не менее, количество пациентов с подозрением на ИБС и отсутствием обструктивного поражения КА при инвазивной КАГ может существенно варьировать, в некоторых крупных регистровых исследованиях их доля очень высока и достигает 50% и более [5, 6, 9]. В ранних российских исследованиях этот процент был меньше (в пределах 20–30%) [3], однако с повышением доступности КАГ ситуация несколько изменилась, данные последних лет [10] свидетельствуют о повышении числа больных с интактными КА при КАГ.

Возникает парадоксальная ситуация: несмотря на совершенствование диагностических алгоритмов обследования больных с подозрением на ИБС,

отраженных в соответствующих международных и национальных рекомендациях [1, 2, 11], доступность современных неинвазивных методов диагностики, это никак не влияет на частоту выявления обструктивных поражений КА при КАГ. Складывается мнение, что практикующие врачи стали меньше уделять внимания клинической оценке заболевания, не следуют тактике предлагаемых алгоритмов обследования, необоснованно игнорируют неинвазивные методы диагностики [3].

Однако настоящая ситуация не столь однозначна. Во-первых, если опираться на симптомы заболевания, известно, что до 20% пациентов имеют микрососудистую форму стенокардии [12, 13] и наличие типичной стенокардии будет сочетаться с интактными эпикардальными КА. При этом проведение КАГ бессимптомным больным при нарушениях ритма сердца, клапанных пороках, периферическом атеросклерозе нередко выявляет существенные поражения КА [14–16]. Неудивительно, что накопление таких клинических случаев в личной практике врача приводит к сомнениям в его способностях только по клиническим симптомам уверенно от дифференцировать пациентов с наличием или отсутствием обструктивной ИБС. Во-вторых, согласно рекомендациям всех руководств, оценка предтестовой вероятности (ПТВ) ИБС должна оказать помощь в стратификации риска и в определении оптимальной диагностической стратегии у данной категории больных [1, 2]. Однако в реальности отмечено, что они существенно завышают вероятность выявления обструктивного поражения КА [17], и, соответственно, большинству пациентов, относящихся к группе промежуточного риска наличия ИБС, рекомендуется проводить неинвазивные тесты [18]. Следует также отметить, что на основании различных шкал оценки ПТВ [17], предлагаются и разные алгоритмы обследования пациентов [1, 2, 11], что также подтверждает отсутствие оптимальной диагностической стратегии. В-третьих, одним из основных этапов обследования больных с подозрением на ИБС является проведение неинвазивного теста на выявление ишемии с помощью визуализации (стресс-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда и т.д.). Данные методы способны выявлять ишемию миокарда на ранних стадиях так называемого ишемического каскада (до появления изменений электрокардиограммы и болевого синдрома в грудной клетке) и, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК), обладают высокой чувствительностью и специфичностью [2]. В-четвертых, неоднозначная ситуация складывается также и относительно мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) КА. Эксперты ЕОК предлагают МСКТ коронарных артерий в диагностике ИБС как метод второй линии после стресс-тестов с визуализацией у пациентов с ПТВ в нижнем промежуточном диапазоне (до 50%),

а при умеренно-высокой ПТВ – вообще против использования данного метода из-за кальциноза КА и высокой вероятности выраженных артефактов [19]. При этом в последних рекомендациях NICE предлагается использовать МСКТ-ангиографию (АГ) КА в качестве первоначального теста во всех случаях, а функциональные неинвазивные тесты – только при ее неинформативности [20].

Кроме того, хотелось бы отметить, что при диагностике обструктивной ИБС необходимо учитывать и технические возможности (доступность) амбулаторного или стационарного звена выполнять неинвазивные стресс-тесты с визуализацией, МСКТ КА, а также ограничения при их проведении.

Не осталась в стороне от данной проблемы и наша клиника. Вопросы диагностики обструктивных поражений коронарных артерий, роль неинвазивных тестов, возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и МСКТ-АГ были нами обсуждены в рамках симпозиума «Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ИБС» на последнем конгрессе Российского кардиологического общества (г. Санкт-Петербург, 24–27 октября 2017 г.).

В клинике НИИ КПССЗ был проведен анализ частоты и возможных причин выявления интактных КА у больных с различными показаниями для плановой КАГ, который показал, что наибольшее число интактных КА было выявлено при предоперационном обследовании больных с пороками сердца (76,7%) и с нарушениями ритма сердца (67,1%), наименьшее – у больных с постинфарктным кардиосклерозом (11,6%) и стенозами в некоронарных артериальных бассейнах (16,7%). Самой проблемной категорией обследованных больных оказалась группа с подозрением на ИБС – интактные КА были выявлены в 37,9% случаев [4].

Возникает закономерный вопрос: почему при инвазивной КАГ настолько высока частота выявления интактных КА? Казалось бы, ответ на данный вопрос мы должны найти в специальных диагностических алгоритмах, представленных в международных и национальных рекомендациях [1, 2, 11].

На начальном этапе в этих алгоритмах рекомендуется проводить оценку ПТВ наличия поражения КА (как правило, с учетом трех факторов – характера болевого синдрома в грудной клетке, пола и возраста пациента). Это позволяет стратифицировать больных по степени ПТВ и определить дальнейшую диагностическую стратегию. При низкой ПТВ не требуется дополнительного обследования, данных за ИБС у пациента нет, необходим поиск некардиальных причин болевого синдрома в грудной клетке. В случае высокой вероятности устанавливается диагноз ИБС, больному необходимо проведение инвазивной КАГ для решения вопроса

о возможной реваскуляризации миокарда. При промежуточной ПТВ пациенту показаны неинвазивные тесты, к которым могут относиться как функциональные пробы с целью выявления ишемии миокарда, так и исследования, непосредственно направленные на выявление стенозов КА [1, 2, 11]. В реальной клинической практике подавляющее число больных имеют промежуточные показатели ПТВ (15–85%), т.е. всем им необходимо проведение неинвазивного тестирования. По нашим данным, ПТВ у пациентов с подозрением на ИБС тоже была достаточно высока (68%) [4]. При этом такие тесты, как велоэргометрия и суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) нами проводились нечасто (около 10%), не говоря уже о других неинвазивных тестах. Отчасти это можно объяснить имевшимися показаниями для КАГ (у части пациентов КАГ проводилась в качестве предоперационного обследования перед вмешательствами на сердце, на некоронарных артериальных бассейнах и перед операциями по поводу нарушений ритма сердца). Кроме того, эти тесты представлены только велоэргометрией (суточное мониторирование ЭКГ чаще выполнялась в обследуемой когорте пациентов, но его к нагрузочным тестам отнести никак нельзя). Также в одном из обсервационных исследований НИИ кардиологии (г. Томск) также было отмечено, что у больных со стабильной ИБС нагрузочные тесты были выполнены менее чем у 50% больных, а информативный метод визуализации выбран только у 6% пациентов [21].

Результаты российских клиник несколько отличались от данных национальной базы США, в которой среди неинвазивных тестов преобладало проведение стресс-магнитнорезонансной томографии (МРТ) – 54%, реже выполнялись стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) – 21% и тредмилметрия – 25% [22]. В одном португальском исследовании, представленном на Европейском конгрессе кардиологов (2014 г.), была продемонстрирована стратегия диагностической инвазивной КАГ при лечении пациентов с подозрением на ИБС, в котором большая часть пациентов госпиталя имела промежуточные показатели ПТВ (97%). При этом нагрузочные тесты проводились 82% обследуемых больных, из них большинству выполняли только один тест (69%) и 13% – два теста, из функциональных тестов предпочтение отдавалось тредмил-тесту, а в 10,6% случаев проводили МСКТ КА. По данным КАГ отсутствие стенозов или незначимое поражение КА (менее 50%) было зарегистрировано у 41% пациентов. Независимыми предикторами обструктивной ИБС, помимо возраста, мужского пола, курения, сахарного диабета и типичной клиники стенокардии, являлись положительные результаты функциональных и анатомических тестов. В другом регистровом исследовании при обследовании больных с подозрением

на ИБС нагрузочное тестирование выполнялось в 70% случаев, при этом обструктивное поражение КА было выявлено лишь у 40% пациентов. Также было отмечено, что при негативном тесте и высоком риске (по Фрамингемской шкале) более чем у половины больных выявляли обструктивное поражение КА, и это было выше, чем при положительном тесте и промежуточном и низком риске [5].

Как мы видим, реальная частота неинвазивных тестов в России существенно ниже, чем за рубежом, но это никак не сказывается на частоте выявления, необструктивных поражений КА при сопоставлении результатов российских и зарубежных центров.

В одноцентровом исследовании Rio P. и соавторов при проведении 2600 последовательных инвазивных КАГ обструктивные поражения КА были выявлены в 48,8% случаев. Большинство пациентов при ретроспективной оценке имели промежуточную ПТВ (в 85% случаев), в 86% случаев выполнялись неинвазивные нагрузочные тесты. И если в однофакторном анализе среди прочих факторов присутствует положительный результат неинвазивного стресс-теста как предиктора выявления обструктивного поражения КА, то в многофакторный анализ он уже не вошел. Наиболее важным фактором, ассоциированным с наличием гемодинамически значимых стенозов КА, было наличие тяжелой стенокардии (ОР 9,1; 95% ДИ 4,3–19,1). Оценка только факторов риска обладала невысокой способностью выявлять больных с обструктивными поражениями КА, однако при добавлении клинических симптомов было достигнуто статистически значимое увеличение предсказательной ценности (C-statistic 0,601 и 0,735, соответственно, $p < 0,0001$), при этом не отмечено увеличения диагностической ценности при дополнительной оценке ПТВ, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) и неинвазивных тестов [23].

Закономерность полученных в этом исследовании данных подтверждают результаты обширного регистра, включающего 661063 больных [6], которым была выполнена инвазивная КАГ. Незначимое поражение КА (<50%) выявлено у 58,4% пациентов, при этом неинвазивные тесты проводились в 64% случаев, из них в 51,9% подтверждены патологические изменения при их выполнении, и лишь в 9% они соответствовали высокому риску. Показатели неинвазивных тестов имели минимальную добавочную ценность в сравнении с клиническими данными в предсказании обструктивных поражений КА (С индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 для результатов неинвазивных тестов).

Соответственно, возникает вопрос: почему неинвазивные тесты оказались неспособны эффективно выявлять больных с обструктивными поражениями КА в этих регистрах?

Согласно рекомендациям ЕОК, при стратификации

риска у пациентов с неverified диагнозом ИБС при промежуточном риске предпочтение отдается именно функциональным тестам с визуализацией – класс I, уровень доказательности A. При этом анатомические методы в данной ситуации занимают вторую позицию – класс IIa, уровень доказательности A. Хотелось бы отметить, что стресс-ЭКГ с физической нагрузкой здесь вовсе не принимается во внимание. Это можно объяснить тем, что данный метод обладает довольно низкой чувствительностью – всего 50%, а чувствительность и специфичность стресс-тестов с визуализацией в среднем составляет 85% [2]. Следует отметить, что на территории Российской Федерации стресс-ЭКГ с физической нагрузкой в настоящий момент является одним из самых доступных нагрузочных тестов.

Тем не менее, в рекомендациях ЕОК у пациентов с клиникой стенокардии и промежуточной ПТВ (15–65%) в качестве начального метода для установления диагноза ИБС все-таки рекомендуется проведение стресс-ЭКГ с физической нагрузкой, но при условии возможности выполнения физической нагрузки и оценки ЭКГ [2]. Выполнение пробы с визуализацией после ЭКГ-теста с нагрузкой рекомендуется при незавершенном ЭКГ-тесте (85% уровень частоты сердечных сокращений не достигается, несмотря на отсутствие симптомов и признаков ишемии), сомнительном ЭКГ-тесте (без достижения изменений по ЭКГ), низком и промежуточном риске по шкале САД, при значительной вероятности ложноположительного или ложноотрицательного результата. Предпочтение стресс-тесту с визуализацией следует сразу отдать в случае неинформативной ЭКГ (при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, навязанном ритме сердца, блокаде левой ножки пучка Гиса, исходной депрессии сегмента ST более 1 мм при гипертрофии ЛЖ, фибрилляции предсердий, использовании сердечных гликозидов, электролитном дисбалансе), дотестовой вероятности ИБС 65–85% (15–65% – при возможности), исходном снижении фракции выброса ЛЖ менее 50% [2]. Также необходимо помнить, что при однососудистом поражении нагрузочные тесты с постепенным увеличением нагрузки могут не выявить ишемию миокарда, несмотря на наличие симптомов стенокардии, возникающих при каких-то особых условиях [24].

Хотелось бы отдельно остановиться на стресс-тестах с визуализацией, поскольку именно им отдается первенство среди неинвазивных методов диагностики у пациентов с подозрением на ИБС.

В рамках конгресса РКО 2016 г. уже рассматривались возможности стресс-ЭхоКГ для диагностики ИБС. В докладе Мацкеплишвили С.Т. (Москва) были озвучены основные достоинства и возможности данного метода. Докладчик назвал стресс-ЭхоКГ диагностическим «гипермаркетом», который

позволяет оценить многие параметры, включая анатомию сердца, состояние миокарда и его функцию, гемодинамику, перфузию миокарда, резерв коронарного кровотока [21]. Однако, согласно рекомендациям ЕОК, стресс-ЭхоКГ обладает довольно низкой чувствительностью – 77% по отношению к ОФЭКТ – 86%, МТР – 89%, позитронной эмиссионной томографии – 91%, при том, что специфичность является наибольшей (85%) и диагностическая точность практически сопоставима с остальными методами визуализации (80%), уступая только ПЭТ (85%) [2]. Главным ограничением данного метода на сегодняшний день является проблема визуализации на фоне ожирения, нарушения ритма, хроническая обструктивная болезнь легких. Основными путями повышения возможностей стресс-ЭхоКГ являются устранение технических недостатков метода (улучшение качества В-режима); повышение тренированности оператора; улучшение детекции контура эндокарда – использование эхоконтрастных препаратов [21].

В рекомендациях ЕОК сцинтиграфия миокарда позиционируется как один из ведущих неинвазивных методов диагностики обструктивных поражений КА у больных с промежуточным ПТВ и ИБС (Класс 1A). Данный метод обладает достаточно высокой чувствительностью (90–91%) и специфичностью – 75–84% [2].

Также известно, что ОФЭКТ позволяет провести стратификацию риска при ИБС. Продемонстрирована прямая зависимость: при увеличении зоны распространения ишемии по ОФЭКТ отмечается ежегодный прирост частоты смертей от кардиальных причин и инфарктов миокарда. Кроме того, ОФЭКТ позволяет отобрать больных для реваскуляризации миокарда, т.е. при зоне ишемии миокарда, по данным ОФЭКТ, до 10% риск смерти от кардиальных причин при реваскуляризации миокарда выше, чем от медикаментозной терапии, а при ишемии более – 10%, т.е. реваскуляризация миокарда улучшает выживаемость по сравнению с консервативной терапией [2, 25]. Однако имеются данные и о некоторых ограничениях настоящего метода в диагностике обструктивной ИБС. В одной из работ было отмечено, что ОФЭКТ у 1/3 больных не выявляет поражение КА. Чаще всего ОФЭКТ демонстрирует отрицательный результат при стенотическом поражении передней нисходящей артерии, дистальных стенозах, однососудистом поражении и при низком риске ИБС. Также при поражении трех КА, по данным КАГ, при ОФЭКТ высока вероятность получения отрицательного результата нагрузочного теста [26].

В нашей клинике также была проведена работа по оценке возможностей ОФЭКТ в диагностике обструктивных поражений КА. При этом специфичность ОФЭКТ заметно не отличалась от западных данных (87%), в то же время чувствительность составила

всего 40% [27]. Среди возможных причин снижения чувствительности известно влияние методологического подхода в определении эффективности теста клинического исследования («post-test referral bias»): пациент с положительным результатом неинвазивной нагрузочной пробы имеет больше шансов быть направленным на КАГ, чем пациент с отрицательным результатом стресс-теста. Такой подход увеличивает чувствительность, но уменьшает специфичность [28]. В нашей работе данного эффекта не было, поскольку исходно пациентам планировалось проведение и ОФЭКТ, и КАГ, независимо от результата ОФЭКТ. Низкие значения чувствительности ОФЭКТ обусловлены, прежде всего, большим числом ложноотрицательных результатов. Следует учитывать, что в нашем исследовании при КАГ были выявлены трехсосудистое поражение КА (в 12% случаев), а также окклюзии коронарных артерий (41%), что могло привести к отрицательным фармакологическим стресс-тестам и дополнительно снизить чувствительность ОФЭКТ в выявлении обструктивного поражения КА [27]. Мы посчитали некорректным исключать таких пациентов из анализа, поскольку в реальной клинической практике при проведении ОФЭКТ невозможно предсказать, какие поражения КА имеются у пациента. В проведенных недавно исследованиях также было показано, что ложноотрицательные результаты ОФЭКТ были ассоциированы с увеличением возраста, наличием типичной стенокардии, более высокой ПТВ, увеличением объемов ЛЖ [26], что вполне согласуется с нашими результатами. Надо также иметь в виду, что на специфичность ОФЭКТ могут влиять наличие у больного нарушений внутрисердечной проводимости, сахарного диабета, гипертрофии ЛЖ [28]. Кроме того, наличие микрососудистой формы стенокардии может вызывать кардиальные симптомы, которые выявляются при неинвазивном функциональном тестировании, но не при инвазивной КАГ, особенно среди женщин, у которых распространенность микрососудистой дисфункции значительно больше, и это связано с неблагоприятным прогнозом [12, 29]. Поскольку выявление микрососудистой дисфункции обычно требует инвазивного провокационного тестирования, отсутствие таких тестов в настоящем исследовании, возможно, ошибочно увеличивало частоту ложноположительных тестов ОФЭКТ.

Согласно рекомендациям ЕОК МСКТ коронарных артерий предлагается в качестве метода второй линии после стресс-тестов у пациентов с подозрением на ИБС с ПТВ в нижнем промежуточном диапазоне (до 50%). Этот уровень ПТВ был выбран в качестве верхнего предела 400–600 единиц кальциевого индекса, за которым специфичность коронарной МСКТ снижается до неприемлемо низкого уровня из-за высокой вероятности выраженных артефактов, не позволяющих адекватно определить

степень локальных стенозов [30, 31].

Недавно были представлены результаты исследования PROMISE по оценке прогностического значения кальциевого индекса КА при МСКТ [32]. Данная работа продемонстрировала преобладание прогностического значения кальциевого индекса над функциональными тестами на 0,03. Результаты более ранних мультицентровых исследований (ACCURACY, MEDIC, EUROPE) также показали довольно высокую чувствительность (94–99%) и отрицательную прогностическую ценность МСКТ-АГ коронарных артерий – 97–99% [30, 31, 33]. В настоящий момент одним из главных применений МСКТ-АГ является неинвазивное тестирование перед инвазивной КАГ. Это связано именно с высоким негативным предсказательным значением [32]. При оценке результатов МСКТ и функциональных тестов за трехлетний период наблюдения группы были сопоставимы по количеству осложнений. При этом в исследовании SCOT-HEART отмечено, что добавление МСКТ коронарных артерий к стандартному обследованию больных приводило к снижению фатальных и нефатальных инфарктов миокарда на 38% [34]. В работе Patel MR также показано, что МСКТ в 70% случаев выявляет обструктивное поражение КА, при этом неинвазивные тесты (стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, МРТ) – лишь в 45% [5, 6]. В исследовании EVINCI по выявлению значимого поражения коронарных артерий МСКТ имела максимальную чувствительность и специфичность (около 90%), при том, что чувствительность ПЭТ соответствовала 80%, ОФЭКТ ближе к 70% [13].

За последние годы в рекомендациях NICE по отношению к МСКТ также произошли некоторые изменения. В редакции от 2010 г. предлагалось использовать оценку кальциевого индекса при МСКТ КА в качестве исследования первой линии у пациентов с низкой ПТВ (от 10% до 30%). По мнению экспертов, отсутствие кальциноза КА указывает на причину симптомов, не связанную с обструктивной ИБС [35], при значениях кальциевого индекса от 1 до 400 было рекомендовано проводить МСКТ-АГ коронарных артерий, у больных с высоким содержанием кальция (>400) – выполнять инвазивную КАГ [11]. Однако в рекомендациях NICE 2016 г. в качестве первоначального теста во всех случаях предлагается проводить МСКТ-ангиографию КА, а функциональные неинвазивные тесты – только при ее неинформативности [20]. Первые исследования с ретроспективным анализом использования данного диагностического алгоритма показали перспективность данного подхода. Так, среди обследованных больных с наличием возможной стенокардии проведение МСКТ-АГ существенно снизило частоту выявления интактных КА (ОР 0,32; 95% ДИ 0,19–0,52; $p < 0,001$) [36]. Тем не менее, требуется дальнейший поиск оптимальных форм использования

данной методики. Например, в том же исследовании проведение МСКТ-АГ не повлияло на частоту проведения инвазивной КАГ ($p = 0,481$) у больных с возможной стенокардией, но повысило ее у пациентов с неангинальной болью (ОР 1,82; 95% ДИ 1,13–2,92; $p = 0,014$). В последнем случае также не удалось снизить число интактных КА при инвазивной КАГ (ОР 0,78; 95% ДИ 0,30–2,05; $p = 0,622$) [36].

Таким образом, оптимальный алгоритм выявления значимых поражений КА является предметом оживленных дискуссий, а имеющиеся рекомендации содержат много противоречий [37]. Разночтения касаются не только оценки ПТВ [18], но и предлагаемых неинвазивных тестов [1, 2]. При этом в ряде публикаций в качестве неинвазивного теста обосновывается приоритетное использование именно МСКТ, а не функциональных тестов с визуализацией [13, 17, 38]. Вероятно, выходом из данной ситуации является акцентирование внимания не на наилучшие неинвазивные методы выявления анатомических изменений КА, а на методы, способные адекватно оценить и скорректировать прогноз у больных [17, 26]. К примеру, наличие отрицательных результатов нагрузочного теста при ОФЭКТ даже при выявлении обструктивных поражений КА было ассоциировано с низким риском развития последующих кардиальных событий (менее 1% в год)

[26]. Кроме того, следует признать, что прогностическое значение данных МСКТ оказалось выше при сопоставлении с результатами ОФЭКТ [39]. Хотелось бы отметить, что еще одним подходом к повышению информативности неинвазивных тестов для выявления пациентов с наличием обструктивных поражений КА является сопоставление результатов таких тестов с показателями оценки фракционного резерва кровотока соответствующего сегмента коронарных артерий. В последнее время активно изучается возможность неинвазивной оценки фракционного резерва кровотока при МСКТ-АГ коронарных артерий [40, 41], но это пока недоступно в рутинной клинической практике.

Конфликт интересов

Е.В. Корок заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Сумин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0012 Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири.

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Корок Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Sumin Aleksey N., PhD, Head of the Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Korok Ekaterina V., PhD, researcher at the Laboratory of Blood Circulation Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

KEB – анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

SAN – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KEV – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

SAN – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll

Cardiol. 2012;60: e44–e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.

2. Task Force Members; 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;34:2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.

3. Гайсёнок О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной

стенокардией. Кардиология. 2014; 10: 57-62.

4. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А., Нагирняк О.А., Чичкова Т.Ю., Барбараш Л.С. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. Российский кардиологический журнал 2016; 2: 52-59. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59

5. Patel M.R., Peterson E.D., Dai D., Brennan J.M., Redberg R.F., Anderson H.V., Brindis R.G., Douglas P.S. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 2010; 362(10): 886-95. doi: 10.1056/NEJMoa0907272.

6. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N., Maddox T.M., Peterson E.D., Roe M.T. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014; 167: 846-852. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.

7. Costa Filho F.F., Chaves Á.J., Ligabó L.T., Santos E.M., Silva D.T., Puzzi M.A., Braga S.L., Abizaid A., Sousa A.G. Efficacy of patient selection for diagnostic coronary angiography in suspected coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 105(5): 466-71. doi: 10.5935/abc.20150099.

8. Ferreira A.M., Marques H., Tralhão A., Santos M.B., Santos A.R., Cardoso G. et al. Pre-test probability of obstructive coronary stenosis in patients undergoing coronary CT angiography: Comparative performance of the modified diamond-Forrester algorithm versus methods incorporating cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 346-51. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.180.

9. Genders T.S., Steyerberg E.W., Alkadhi H., Leschka S., Desbiolles L., Nieman K. et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32: 1316-1330. doi: 10.1093/eurheartj/ehr014.

10. Sumin AN, Korok EV, Barbarash LS. Non-occlusive coronary artery lesions in the diagnosis of coronary artery disease: prevalence and verification tools. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2016; 1: 56-67. Russian.

11. Smeeth L., Skinner J.S., Ashcroft J., Hemingway H., Timmis A.; Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract.* 2010; 60(577): 607-10. doi: 10.3399/bjgp10X515124.

12. Sharaf B., Wood T., Shaw L., Johnson B.D., Kelsey S., Anderson R.D., Pepine C.J., Bairey Merz C.N. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core laboratory. *Am Heart J.* 2013; 166: 134-141. doi: 10.1016/j.ahj.2013.04.002.

13. Neglia D., Rovai D., Caselli C., Pietila M., Teresinska A., Aguadé-Bruix S. et al.; EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by non-invasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovas Imaging.* 2015; 8:e002179. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.

14. Аракелян В.С., Бортникова Н.В., Папиташивили В.Г. Оценка влияния корональных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного сегмента и коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 4: 77-82. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-4-77-82

15. Барбараш ЛС, Сумин АН, Барбараш ОЛ, Иванов СВ. Оценка и коррекция периоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных операциях. Кардиология. 2012; 5: 77-87.

16. Иванов С.В., Сумин А.Н., Казачек Я.В., Филиппев Д.Е., Гусев С.М., Малышенко Е.С., Барбараш 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

17. Sechtem U., Mahrholdt H., Ong P., Athanasiadis A., Schäufele T. Testing in patients with stable coronary artery disease - The debate continues. *Circ J.* 2016; 80(4): 802-10. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0220.

18. Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. Российский кардиологический журнал. 2017; 6 (11): 68-76. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76

19. Gueret P., Deux J.F., Bonello L., Sarran A., Tron C., Christiaens L. et al. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol* 2013; 111: 471-478. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.029.

20. Moss A.J., Williams M.C., Newby D.E., Nicol E.D. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2017; 10: 15. DOI 10.1007/s12410-017-9412-6.

21. Корок Е.В., Сумин А.Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах Российского конгресса кардиологов (г.Екатеринбург, 20-23 сентября 2016). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. №1. С.131-140. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-131-140.

22. Mudrick D.W., Cowper P.A., Shah B.R., Patel M.R., Jensen N.C., Peterson E.D., Douglas P.S. Downstream procedures and outcomes after stress testing for chest pain without known coronary artery disease in the United States. *Am Heart J* 2012; 163(3): 454-461. doi: 10.1016/j.ahj.2011.11.022.

23. Rio P., Ramos R., Pereira-da-Silva T., Barbosa C., Cacula D., Fiarresga A. et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart Int.* 2016; 10(1): e12-9. doi: 10.5301/heartint.5000224.

24. Greenwood J.P., Motwani M., Maredia N., Brown J.M., Everett C.C., Nixon J., Bijsterveld P., Dickinson C.J., Ball S.G., Plein S. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation.* 2014; 129(10): 1129-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000071.

25. Сергиенко В.Б. Современные возможности радионуклидной молекулярной визуализации атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2016; 4(25): 5-13.

26. Yuan J.W., Wang Y.T., Lu C.Z. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hell J Nucl Med.* 2015; 18(3): 215-21.

27. Сумин А.Н., Корок Е.В., Короткевич А.А., Качурина Е.Н., Коков А.Н., Барбараш О.Л. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2017; 12: 14-20. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-14-20

28. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Горбатенко Е. А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда. Клиническая медицина. 2012; 7: 25-30.

29. Nakanishi R., Gransar H., Slomka P., Arsanjani R., Shalev A., Otaki Y. et al. Predictors of high-risk coronary artery disease in subjects with normal SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2016; 23(3): 530-41. doi: 10.1007/s12350-015-0150-3

30. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., Arbab-Zadeh A., Niinuma H., Gottlieb I. et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324-2336. doi: 10.1056/NEJMoa0806576

31. Meijboom W.B., Meijjs M.F., Schuijff J.D., Cramer M.J., Mollet N.R., van Mieghem C.A. et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: A prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-2144. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.058.

32. Shaw L.J., Hausleiter J., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D.S., Budoff M.J. et al.; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT

Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(20):2103-14. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.062.

33. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M., Sutherland J., Halamert E., Scherer M., Bellinger R., Martin A., Benton R., Delago A., Min J.K. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1724-32. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031.

34. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015;385(9985):2383-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.

35. Mouden M., Timmer J.R., Reiffers S., Oostdijk A.H., Knollemans S., Ottervanger J.P., Jager P.L. Coronary artery calcium scoring to exclude flow-limiting coronary artery disease in symptomatic stable patients at low or intermediate risk. *Radiology* 2013; 269: 77-83. doi: 10.1148/radiol.13122529

36. Adamson P.D., Hunter A., Williams M.C., Shah A.S.V., McAllister D.A., Pawade T. et al. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. *Heart* 2018;104:207-214.

doi: 10.1136/heartjnl-2017-311508

37. Douglas P.S., Daubert M.A. Diagnostic accuracy of noninvasive testing: necessary but insufficient. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(3). pii: e003138. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003138.

38. Nielsen L.H., Ortner N., Nørgaard B.L., Achenbach S., Leipsic J., Abdulla J. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiography vs. conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(9):961-71. doi: 10.1093/ehjci/jeu027.

39. Lee H., Yoon Y.E., Park J.B., Kim H.L., Park H.E., Lee S.P. et al. The Incremental Prognostic Value of Cardiac Computed Tomography in Comparison with Single-Photon Emission Computed Tomography in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160188. doi: 10.1371/journal.pone.0160188

40. Nørgaard B.L., Jensen J.M., Blanke P., Sand N.P., Rabbat M., Leipsic J. Coronary CT Angiography Derived Fractional Flow Reserve: The Game Changer in Noninvasive Testing. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(11):112. doi: 10.1007/s11886-017-0923-1.

41. Tesche C., Vliegenthart R., Duguay T.M., De Cecco C.N., Albrecht M.H., De Santis D. et al. Coronary Computed Tomographic Angiography-Derived Fractional Flow Reserve for Therapeutic Decision Making. *Am J Cardiol.* 2017;120(12):2121-2127. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.034.

REFERENCES

1. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60: e44-e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.

2. Task Force Members; 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;34:2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.

3. Gaisenk O.V., Martsevich S.Yu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologiya.* 2014;10:57-62. (In Russian)

4. Korok E.V., Sumin A.N., Sinkov M.A., Nagirnyak O.A., Chichkova T. Yu., Barbarash L.S. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russ J Cardiol* 2016; 2: 52-59. (In Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59

5. Patel M.R., Peterson E.D., Dai D., Brennan J.M., Redberg R.F., Anderson H.V., Brindis R.G., Douglas P.S. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 2010; 362(10): 886-95. doi: 10.1056/NEJMoa0907272.

6. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N., Maddox T.M., Peterson E.D., Roe M.T. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014; 167: 846-852. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.

7. Costa Filho F.F., Chaves Á.J., Ligabó L.T., Santos E.M., Silva D.T., Puzzi M.A., Braga S.L., Abizaid A., Sousa A.G. Efficacy of patient selection for diagnostic coronary angiography in suspected coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 105(5): 466-71. doi: 10.5935/abc.20150099.

8. Ferreira A.M., Marques H., Tralhão A., Santos M.B., Santos

A.R., Cardoso G. et al. Pre-test probability of obstructive coronary stenosis in patients undergoing coronary CT angiography: Comparative performance of the modified diamond-Forrester algorithm versus methods incorporating cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 346-51. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.180.

9. Genders T.S., Steyerberg E.W., Alkadhi H., Leschka S., Desbiolles L., Nieman K. et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32: 1316-1330. doi: 10.1093/eurheartj/ehr014.

10. Sumin AN, Korok EV, Barbarash LS. Non-occlusive coronary artery lesions in the diagnosis of coronary artery disease: prevalence and verification tools. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2016; 1: 56-67. Russian.

11. Smeeth L., Skinner J.S., Ashcroft J., Hemingway H., Timmis A.; Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract.* 2010; 60(577): 607-10. doi: 10.3399/bjgp10X515124.

12. Sharaf B., Wood T., Shaw L., Johnson B.D., Kelsey S., Anderson R.D., Pepine C.J., Bairey Merz C.N. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core laboratory. *Am Heart J.* 2013;166:134-141. doi: 10.1016/j.ahj.2013.04.002.

13. Neglia D., Rovai D., Caselli C., Pietila M., Teresinska A., Aguadé-Bruix S. et al.; EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by non-invasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8:e002179. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.

14. Arakelyan VS, Bortnikova NV, Papitashvili VG. Impact of cardiac risk factors on treatment strategy for patients with coronary artery disease and aortoiliac lesions. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyyh zabolevaniy.* 2013;4:77-82. (In Russian).

15. Barbarash LS, Sumin AN, Barbarash OL, Ivanov SV. Pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Kardiologiya.* 2012;5:77-87. (In Russian).

16. Ivanov S.V., Sumin A.N., Kazachek Y.V., Philipiev D.E., Gusev S.M., Malysenko E.S., Barbarash L.S. Options for revascularization outcomes optimization in patients with

polyvascular disease. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2013;3:26-35. (In Russian). DOI:10.17802/2306-1278-2013-3-26-35

17. Sechtem U., Mahrholdt H., Ong P., Athanasiadis A., Schäufele T. Testing in patients with stable coronary artery disease - The debate continues. *Circ J*. 2016;80(4):802-10. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0220.

18. Sumin A.N. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. *Russ J Cardiol* 2017, 11 (151): 68–76 (In Russian) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76

19. Gueret P., Deux J.F., Bonello L., Sarrao A., Tron C., Christiaens L. et al. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol* 2013; 111: 471-478. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.029.

20. Moss A.J., Williams M.C., Newby D.E., Nicol E.D. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10:15. DOI 10.1007/s12410-017-9412-6.

21. Korok E.V., Sumin A.N. Current issues of CHD diagnosis in materials of the Russian cardiology congress (Ekaterinburg, 20-23 September 2016). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(1):131-140. (In Russian) DOI:10.17802/2306-1278-2017-1-131-140

22. Mudrick D.W., Cowper P.A., Shah B.R., Patel M.R., Jensen N.C., Peterson E.D., Douglas P.S. Downstream procedures and outcomes after stress testing for chest pain without known coronary artery disease in the United States. *Am Heart J* 2012; 163(3):454-461. doi: 10.1016/j.ahj.2011.11.022.

23. Rio P., Ramos R., Pereira-da-Silva T., Barbosa C., Cacula D., Fiarresga A. et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart Int*. 2016; 10(1): e12-9. doi: 10.5301/heartint.5000224.

24. Greenwood J.P., Motwani M., Maredia N., Brown J.M., Everett C.C., Nixon J., Bijsterveld P., Dickinson C.J., Ball S.G., Plein S. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation

of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation*. 2014;129(10):1129-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000071.

25. Sergienko V.B. Modern possibilities of radionuclide molecular imaging of atherosclerosis. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2016;4(25):5-13. (In Russian)

26. Yuan J.W., Wang Y.T., Lu C.Z. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hell J Nucl Med*. 2015;18(3):215-21.

27. Sumin A.N., Korok E.V., Korotkevich A.A., Kachurina E.N., Kokov A.N., Barbarash O.L. Single photon emission computed tomography in diagnostics of obstructive lesion in coronary arteries. *Russ J Cardiol* 2017, 12 (152): 14–20 (In Russ) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-14-20

28. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Gorbatenko E.A. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with disturbed myocardial perfusion based on the results of single-photon emission computed tomography. *Klinicheskaya medicina*. 2012;7:25-30. (In Russ)

29. Nakanishi R., Gransar H., Slomka P., Arsanjani R., Shalev A., Otaki Y. et al. Predictors of high-risk coronary artery disease in subjects with normal SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(3):530-41. doi: 10.1007/s12350-015-0150-3

30. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., Arbab-Zadeh A., Niinuma H., Gottlieb I. et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324-2336. doi: 10.1056/NEJMoa0806576

31. Meijboom W.B., Meijjs M.F., Schuijf J.D., Cramer M.J., Mollet N.R., van Mieghem C.A. et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: A prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-2144. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.058.

32. Shaw L.J., Hausleiter J., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D.S., Budoff M.J. et al.; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT

Для цитирования: Е.В. Корок, А.Н. Сумин. Сложности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: роль неинвазивных тестов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (1): 70-79. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-70-79

To cite: E.V. Korok, A.N. Sumin. Challenges of diagnosis of obstructive coronary artery disease: the role of non-invasive testing. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 70-79. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-70-79



УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-80-89

КОНСЕРВАТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: ПРИОРИТЕТНЫЕ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ И МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

И.Н. Суспицына , И.А. Сукманова

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», ул. Малахова 46, Барнаул, Российская Федерация, 656055; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина 40, Барнаул, Российская Федерация, 656038

Основные положения

- Авторами были рассмотрены причины отказа от инвазивной тактики ведения у различных категорий пациентов с ОКС и вопросы оптимизации медикаментозной терапии.

Резюме

В обзорной статье представлены современные данные, характеризующие проблему консервативного ведения пациента с острым коронарным синдромом (ОКС) разного типа. Учитывая высокую частоту отказа по тем или иным причинам от инвазивного лечения у пациентов с ОКС, проблема оптимизации консервативного ведения больных является достаточно актуальной. Авторами были представлены современные эпидемиологические данные по проблеме, выделены категории пациентов, которые чаще всего не направляются на инвазивное лечение — прежде всего, это лица пожилого возраста, больные с многососудистым поражением и вовлечением дистального русла, пациенты с наличием хронической болезни почек. Авторами был составлен обобщенный профиль пациента, для которого вероятнее будет избрана консервативная стратегия ведения, а также рассмотрена оптимальная медикаментозная терапия у пациентов в зависимости от вида ОКС.

Ключевые слова

Острый коронарный синдром • Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST • Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST • Консервативная терапия • Двойная антитромбоцитарная терапия • Антикоагулянтная терапия

Поступила в редакцию: 21.12.18; поступила после доработки: 17.02.19; принята к печати: 26.02.19

DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: TARGET PATIENT GROUPS AND DRUG THERAPY POSSIBILITIES

I.N. Suspitsyna , I.A. Sukmanova

Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Cardiology Dispensary", 46, Malakhov St., Barnaul, Russian Federation, 656055; Altai State Medical University, 40, Lenina St, Barnaul, 656038

Highlights

- The article reports the reasons for the refusal to invasive management in various groups of patients with ACS and highlights several approaches for optimizing drug therapy.

Abstract

The review article updates current data concerning drug therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS) of different types. High refusal rate to invasive management among patients with ACS in our country suggests that the need for optimizing drug therapy. Recent epidemiological data are presented in addition to the main target groups of patients who do not receive invasive treatment: elderly patients, patients with multivessel coronary artery disease and distal lesions and those who have chronic kidney disease. The general patient profile who will be prescribed drug therapy is presented. The optimal drug therapy regimens for patients with different ACS types are provided.

Для корреспонденции: Суспицына Ирина Николаевна, e-mail: jeivan@yandex.ru, тел. +79236434260, +79640803808; адрес: 656055, Россия, г. Барнаул, ул. Малахова 46

Corresponding author: Suspitsyna Irina N., e-mail: jeivan@yandex.ru, phone +79236434260, +79640803808; address: Russian Federation, 656055, Barnaul, 46, Malakhov St.

Keywords

Acute coronary syndromes • ST-segment elevation myocardial infarction • Non-ST-elevation acute coronary syndrome • Drug therapy • Dual antiplatelet therapy • Anticoagulation therapy

Received: 21.12.18; received in revised form: 17.02.19; accepted: 26.02.19

Список сокращений

ДАТТ	– двойная антитромбоцитарная терапия	ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	СД	– сахарный диабет
ИМ	– инфаркт миокарда	СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ИМспST	– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	ТЛТ	– тромболитическая терапия
КАГ	– коронароангиография	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
КШ	– коронарное шунтирование	ХБП	– хроническая болезнь почек
ОКС	– острый коронарный синдром	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ОКСпST	– острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST	ЭКГ	– электрокардиограмма
ОКСбпST	– острый коронарный синдром без подъема сегмента ST	MINOCA	– myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

Введение

Несмотря на достижения современной интервенционной хирургии, введение ранней инвазивной тактики, совершенствование фармакологических методов лечения, увеличение доступности высокотехнологичной помощи, болезни системы кровообращения в целом и острый коронарный синдром (ОКС) в частности остаются ведущей причиной смертности в развитых странах, и особенно в России, оставаясь глобальной проблемой здравоохранения [1–4].

Современные рекомендации по ведению пациентов с ОКС предписывают раннюю инвазивную тактику у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST), с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) высокого, очень высокого и промежуточного риска с целью обеспечения максимально быстрого восстановления коронарного кровотока [5–11]. Несмотря на данные многочисленных исследований, которые доказали, что применение ранней инвазивной стратегии и реваскуляризации миокарда значительно улучшает течение ОКС, исход заболевания и способствует снижению показателей летальности, до сих пор значимая часть пациентов в нашей стране по тем или иным причинам получают лишь консервативную терапию [2, 4, 8, 12–15].

Пациенты с ОКС – гетерогенная группа лиц, у которых в зависимости от типа заболевания значительно отличаются клинико-гемодинамические характеристики течения ОКС и его исходы [2, 14]. В последние годы в нашей стране частота проведения инвазивной терапии у пациентов ИМспST значительно увеличилась, тогда как проведение реваскуляризации пациентам с ОКСбпST остается на стабильно недостаточном уровне [4, 14]. Учитывая высокую частоту выбора консервативной тактики ведения у лиц с ОКС, оптимизация фармакологической терапии является одной из главных задач современной кардиологии [13].

Изучение причин выбора консервативной тактики ведения у различных групп больных ОКС и ее оптимизация с учетом разнородности пациентов, стало целью настоящей работы.

Частота выбора консервативной тактики при ОКС, основные причины и предпосылки.

Согласно современным эпидемиологическим данным и регистрам пациентов с ОКС, доля лиц, которые направляются на реваскуляризацию миокарда, неоднородна и имеет прямую зависимость от типа ОКС [2, 4, 14]. Согласно исследованию CURE, 62,5% пациентов с ОКСбпST лечились консервативно, 21% лиц были направлены на чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), а 16,5% – на коронарное шунтирование (КШ); по результатам исследования PLATO, 26% лиц с ОКСбпST не проведено инвазивное лечение, 64% пациентов были направлены на ЧКВ и 10% лиц – на КШ [2]. При этом среди пациентов, для которых была избрана консервативная тактика ведения, 28% лиц было со всеми видами ОКС и 37% больных с ОКСбпST [13]. По данным российского регистра Рекорд-3, в нашей стране пациенты с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) направляются на реваскуляризацию миокарда в 68% случаях, лица с ОКСбпST значительно меньше – в 20% [4].

Существует несколько основных групп факторов, которые являются определяющими для принятия решения о тактике ведения пациента: клинические, демографические, экономические [2, 16]. При этом наиболее общие предпосылки и причины для выбора консервативной терапии зачастую одновременно связаны как с увеличением риска ишемических, так и геморрагических событий [2]. Анализируя регистры пациентов с ОКС, можно составить профиль пациента, который не будет направлен на инвазивное лечение – чаще это будет лица старше 75 лет,

с предшествующими острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), ишемической болезнью сердца (ИБС), с наличием острой или хронической сердечной недостаточности (ХСН), с сопутствующим сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХПБ), анемией и/или кровотечением в анамнезе, а также противопоказаниями к применению тромболитической терапии (ТЛТ) и/или ЧКВ [2, 12, 13, 17]. По данным исследования MONICA, предикторами отказа от проведения инвазивной терапии в случае развития ОКС также являются: ИМбпST, сниженный уровень фракции выброса левого желудочка, наличие блокады левой ножки пучка Гиса, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), отсутствие повышения маркеров некроза миокарда [12, 17, 18]. Более того, авторами были приведены данные, что для женщин пожилого возраста как с ИМспST, так и с ИМбпST в 2 раза чаще будет избрана консервативная тактика [12].

Возрастной фактор играет значимую роль в определении тактики ведения пациента с ОКС [8, 12]. Согласно данным регистра CRUSADE, инвазивное лечение в случае ОКСбпST выполнялось у 40,1% лиц в возрасте 75–89 лет и у 12,6% пациентов свыше 90 лет [18]. А по результатам регрессионного анализа, проведенного E. Orenes-Piñero, J. M. Ruiz-Nodar и соавт., выявлено, что возраст старше 75 лет является предиктором не только выбора консервативного ведения у лиц с ОКСбпST (40,6% против 18,9%, $p < 0,001$), но и отказа от назначения тикагрелора (11,5% против 19,6%, $p < 0,001$) [8]. По данным исследования MONICA, не направлялись на инвазивное лечение 10,7% пациентов в возрасте 28–65 лет, 17,7% лиц в возрастной группе 65–74 года и 35,8% – в возрасте 75–84 года [12]. Даже у пациентов с ИМспST, частота отказа от реперфузионной терапии значимо увеличивалась с возрастом: от 3,4% у лиц в возрасте от 25 до 65 лет до 16,4% в группе лиц 75–84 года [12].

В итоге, группа пациентов, для которых избирается консервативная тактика, крайне разнообразна; так же, как и причины отказа от инвазивного лечения различны [2]. С целью возможности улучшения прогноза, уменьшения показателя летальности, необходимо уметь правильно идентифицировать лиц, которые направляются на консервативное лечение. Отказ от инвазивной тактики ведения должен быть обусловлен объективными причинами – в тех случаях, когда предполагаемая польза от инвазивной стратегии ведения сомнительна или же риск от выбора тактики ЧКВ превышает пользу [2, 7, 19–21].

Пациенты пожилого возраста

Средний возраст пациентов с ОКС неуклонно растет, около 2/3 лиц с ИМ представлены пациентами старше 65 лет и еще одна треть – старше 75 лет, поэтому актуальным вопросом кардиологии является изучение особенностей ведения лиц с ОКС пожилого и старческого возраста [19, 20]. Пациенты пожилого

возраста являются очень разнообразной группой по своему составу, поэтому подход к ним должен быть индивидуальным, основанным на тщательном соотношении пользы и риска [19]. Для лиц старших возрастных групп характерно осложненное течение ОКС, наличие коморбидности, больший риск геморрагических осложнений, более частое развитие острой сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, более высокие показатели госпитальной летальности [3, 19, 22]. По данным российского регистра Рекорд-3, возраст старше 75 лет явился независимым предиктором развития летального исхода в течение 12 месяцев после перенесенного ОКС [15].

В целом, можно выделить несколько основных причин для отказа от инвазивного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста – высокая частота сопутствующих заболеваний, наличие мультифокального атеросклероза, ХБП, диффузный характер поражения коронарного русла, выраженный кальциноз, извитость коронарных артерий, повышенный геморрагический риск, низкая комплаентность, а также отказ пациента от проведения коронароангиографии (КАГ) [3].

Для пациентов старших возрастных групп зачастую характерна атипичная клиника ОКС, боль ангинозного характера у них может чаще купироваться самостоятельно, под воздействием нитратов или анальгетиков, могут возникать затруднения при интерпретации ЭКГ из-за наличия исходных изменений (спайки ЭКС, блокады ножек пучка Гиса) – данные причины могут быть предпосылкой для выбора исходно консервативной стратегии [5, 21]. Пациенты старших возрастных групп ограничено представлены в большинстве клинических исследованиях, поэтому доказательств применения определенной тактики ведения недостаточно [2, 3, 18, 23, 24].

Назначение адекватной современной медикаментозной терапии является основой ведения пациентов в любой возрастной группе при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [20]. Тем не менее, по данным N. Engberding, N. K. Wenger, у пациентов пожилого возраста менее вероятно раннее назначение аспирина, клопидогреля, гепарина, бета-блокаторов [20, 25]. При назначении медикаментозной терапии пациентам старших возрастных групп следует учитывать наличие у них сопутствующих заболеваний, что влечет за собой неизбежное назначение дополнительной терапии и возникающую вследствие этого полипрагмазию, а также изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств с возрастом [19]. При одновременном использовании двух лекарств у пожилых пациентов риск лекарственного взаимодействия увеличивается на 13%; при использовании до четырех препаратов – до 38%, и до 82% риск увеличивается при использовании семи или более лекарственных средств [20]. Наличие у пациентов пожилого и старческого возраста низкой массы тела,

сниженной функции печени и почек, увеличивает риск избыточного накопления лекарственных препаратов, что делает обязательным расчет СКФ и учет массы тела при назначении и титрации препаратов [3, 19, 20–22]. Режим дозирования медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста должен быть точно соблюден, титрация – начинаться с минимальных доз и проводиться осторожно под контролем параметров гемодинамики, функции почек и массы тела [19, 20].

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) большинству пациентов пожилого возраста должна быть назначена на 12 месяцев, однако при этом обязательно определение риска ишемических и геморрагических событий [2]. Данную оценку разумно проводить с помощью шкалы PRECISE-DAPT (predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual anti platelet therapy), в которой возраст закономерно включен в оба раздела шкалы [21, 27–29]. Важным аспектом фармакологической терапии является выбор ингибитора P2Y₁₂ в дополнении к аспирину у пожилых пациентов [3]. Согласно современным рекомендациям, в случае консервативного ведения пациента, выбор осуществляется между клопидогрелем и тикагрелором [6]. По мнению некоторых авторов, учитывая высокий риск кровотечений у пациентов старших возрастных групп, разумно использовать менее сильный ингибитор P2Y₁₂ – клопидогрел [20]. Однако, согласно данным исследования PLATO, получено значительное снижение ишемических событий и общей смертности у лиц с ОКС, получавших тикагрелор по сравнению с клопидогрелем; было показано абсолютное (2,8% против 1,3%) и относительное снижение (17,0% против 15,0%) числа конечных точек, связанных с ишемическими событиями у пожилых людей; более низкий риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта у пациентов, получавших тикагрелор [3, 26]. При этом не было выявлено значимых различий по частоте кровотечений [3]. Поэтому при отсутствии высокого геморрагического риска и других противопоказаний, пациентам старших возрастных групп должен быть назначен тикагрелор [19]. Таким образом, антитромбоцитарная терапия у пожилых пациентов с ОКС должна назначаться после тщательной оценки рисков, наличия сопутствующих заболеваний, функции почек, печени и массы тела [6].

Следует учитывать, что среди пожилых лиц существует отдельная категория «хрупких» пациентов, с синдромом старческой астении. Исследование TRILOGY ACS показало, что данная категория лиц имеет более неблагоприятный долгосрочный прогноз. В отношении «хрупких» пожилых лиц рекомендуется выбирать крайне осторожный подход, рассмотреть возможность консервативной тактики ведения, учитывать предпочтения самого пациента и его семьи, при возможности должна быть проведена консультация врача-гериатра [2, 20].

В целом, при определении тактики ведения в отношении пациентов с ОКС пожилого возраста необходимо учитывать не только хронометрический, но и биологический возраст больного, его когнитивные функции, показатели физического здоровья, социальной активности [19, 20]. Пациентов пожилого возраста как с ОКСпST, так и с ОКСбпST, согласно рекомендациям «следует рассматривать для проведения инвазивной стратегии и, при необходимости, реваскуляризации, но после тщательной оценки потенциальных рисков и ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, качества жизни, понятия слабости и его предпочтений» [6, 19]. В свою очередь, для больных старческого возраста, с сопутствующими множественными серьезными сопутствующими заболеваниями и/или плохим функциональным статусом, решение об инвазивной тактике должно быть основано на тщательной оценке риска периперационных осложнений [21].

Пациенты с необструктивным поражением коронарных артерий

Согласно данным различных исследований и регистров, до 25% пациентов с ОКСбпST не имеют обструктивного поражения коронарных артерий [6, 30]. У пациентов с ИМспST также могут отсутствовать значимые стенозы коронарных артерий по данным КАГ (менее 50%) вплоть до развития ИМ типа MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries). Частота встречаемости данного типа ИМ колеблется в диапазоне от 1 до 14%. При этом ИМ типа MINOCA является рабочим диагнозом и должен побудить лечащего врача более тщательно исследовать причины развития заболевания. Пациенты с MINOCA могут иметь критерии как ИМ типа 1, так и типа 2 в соответствии с универсальным определением инфаркта миокарда [5, 31].

Причинами развития ОКС в случае необструктивного поражения коронарного русла могут быть: коронарная тромбоэмболия, не связанная с поражением коронарных артерий, эрозия, диссекция коронарной артерии, вазоспазм, микроваскулярное поражение [6]. В целом, среди пациентов с необструктивным поражением чаще встречаются лица женского пола, более молодого возраста с меньшей вероятностью предшествующих ИМ, реваскуляризации миокарда и сопутствующего СД [2, 6]. Данная группа пациентов ввиду отсутствия необходимости проведения ЧКВ, будет проведена консервативно.

Согласно данным российского регистра Рекорд-3, профиль пациента с необструктивным поражением коронарного русла существенно не отличается от лиц с обструктивным поражением, однако все же у пациентов с незначимым поражением реже повышался уровень маркеров некроза миокарда, реже присутствовали реципрокные изменения по ЭКГ, а также реже выставлялся окончательный диагноз инфаркта миокарда.

Лекарственная терапия в условиях стационара значительно не отличалась у пациентов с необструктивным поражением, за исключением более частого назначения дигидропиридиновых антагонистов кальция и более редкого назначения дезагрегантов при выписке [32].

Прогноз для пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий в целом более благоприятен, хотя они будут иметь определенный риск ишемических событий в будущем [2]. По данным исследований, показатели летальности или развития ИМ в течение месяца после ОКС были меньшими среди пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий (2,2%) по сравнению с лицами с обструктивным поражением (13,3%) (скорректированное ОШ 0,15 (95% ДИ 0,11, 0,20)), смертность или развитие ИМ в течение 6 последующих месяцев также были ниже (скорректированное ОШ 0,19 (95% ДИ 0,14, 0,25) и скорректированное ОШ 0,37 (95% ДИ 0,28, 0,49), соответственно) [6, 33].

Пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий

Согласно данным клинических рекомендаций, у 40–80% пациентов с ОКСбпST и примерно у 50% лиц с ИМспST будет выявлено многососудистое поражение коронарных артерий [5, 6, 30]. Для данной группы пациентов с ОКС чаще может быть избрана консервативная тактика ведения.

Лица с многососудистым типом поражения имеют очень высокий профиль риска и, следовательно, более высокий риск осложненного течения ОКС, а также повышенный риск повторных сердечно-сосудистых событий [2, 34]. По данным исследования EARLY ACS, у лиц с многососудистым поражением и консервативным ведением риск летального исхода в течение одного года после ОКС в 2 раза выше по сравнению с пациентами, которые были направлены на инвазивную терапию [2]. При изучении профиля пациентов данной группы с ОКС определено, что это лица более старшего возраста, чаще женщины, с наличием сопутствующего СД, ХБП, анемии, с ИМ, ЧКВ или КИШ в анамнезе, со сниженной фракцией выброса левого желудочка [2]. Одна из основных целей фармакологического лечения пациентов с многососудистым типом поражения коронарного русла – это облегчение симптомов стенокардии путем назначения адекватной антиангинальной терапии [6]. Однако, следует подчеркнуть, что пациентам с многососудистым поражением необходима не только адекватная медикаментозная терапия, но и агрессивная вторичная профилактика последующих сердечно-сосудистых событий [2].

Пациенты с ХБП

Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [35]. Для пациентов с ХБП характерно прогрессивное развитие атеросклеротического

поражения коронарного русла и повышенный риск развития ИБС и ИМ [35]. Почечная дисфункция присутствует примерно у 30–40% пациентов с ОКС, причем даже незначительное нарушение функции почек увеличивает риск развития побочных эффектов терапии, осложненного течения ОКС и показатель летальности [5, 35, 36]. Кроме того, у лиц с ХПБ часто может присутствовать атипичная клиника заболевания, может быть меньше типичных для ОКС признаков на ЭКГ, что повышает риск несвоевременного установления диагноза и позднего начала терапии [5]. Наличие ХБП способствует отказу от инвазивного лечения из-за высокого риска острого повреждения почек и возникновению необходимости применения диализа [5]. Согласно данным S. Bhatia, S. Arora и соавт., пациенты с ОКСбпST, которые имели ХБП 3, 4 и 5 стадии, были направлены на ЧКВ в 63%, 57% и 39% случаях, соответственно [36]. Соответственно, частота применения инвазивной стратегии снижается по мере увеличения частоты встречаемости и тяжести ХБП [35].

У пациентов с ИМспST как правило, ЧКВ проводится в экстренном порядке еще до определения уровня функции почек, однако решение о выборе конкретного антитромботического препарата, дозе рентгенконтрастного вещества должно быть принято с учетом первых полученных или ранее имеющихся результатов СКФ [5].

Еще одним дополнительным отрицательным прогностическим фактором для лиц с ОКС при наличии у них тяжелой ХБП, является риск назначения лекарственной терапии не в полном рекомендованном объеме вследствие опасности избыточного накопления препаратов и повышения геморрагического риска [5, 35]. Поэтому назначение и титрация доз препаратов у данной группы пациентов должны быть проведены с осторожностью под контролем СКФ.

Оптимизация консервативной терапии у пациентов в зависимости от вида ОКС.

Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с ОКС, лица, которым по определенным причинам не была проведена реперфузионная терапия, должны находиться под мониторным наблюдением для непрерывной оценки и выявления изменений клинической картины, показателей гемодинамики с целью возможного изменения выбранной тактики ведения [5, 6]. В случае отсутствия признаков ишемии, развития и/или прогрессирования сердечной недостаточности, жизнеугрожающих аритмий, следует рассмотреть возможность применения неинвазивных тестов для оценки остаточной ишемии миокарда [5].

Оптимальная медикаментозная терапия для пациентов со всеми типами ОКС должна включать двухкомпонентную антигитромбоцитарную, антикоагулянтную терапию и в обязательном порядке должна быть направлена на вторичную профилактику повторных ишемических событий [5, 6]. Рекомендации по

антитромбоцитарной терапии пациентов с ОКС и консервативной стратегией ведения включают в себя назначение аспирина в сочетании с тикагрелором или клопидогрелем большинству пациентов как минимум на 12 месяцев [5, 6]. Однако, согласно исследованию PEGASUS-TIMI 54 и Европейским рекомендациям по ДАТТ (2017 г.), можно рассматривать увеличение длительности терапии на срок до 36 месяцев при наличии у пациента высокого ишемического риска (доза тикагрелора 60 мг * 2 раза в день через 12 месяцев после индексного события) или же уменьшение сроков ДАТТ в случае чрезмерно высокого риска кровотечений (например, сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT ≥ 25) [2, 5, 27, 37]. Минимальный срок назначения ДАТТ у пациентов с ОКС с чрезмерно высоким геморрагическим риском и консервативной тактикой ведения должен составлять 1 месяц [27].

С целью адекватной оценки ишемического и геморрагического рисков при назначении ДАТТ и определении длительности терапии, целесообразно использование соответствующих шкал риска (PRECISE DAPT, CHA2DS2-VASc, HAS BLED, CRUSADE) [5, 6, 27]. При выборе второго антитромбоцитарного препарата в дополнение к аспирину у лиц с ОКС и консервативной тактикой ведения, назначение клопидогреля должно быть ограничено теми группами пациентами, которым не может быть назначен тикагрелор ввиду наличия противопоказаний к его применению [2]. Согласно данным исследования PLATO, сокращение риска последующих сердечно-сосудистых событий у пациентов, которым был назначен тикагрелор, было получено вне зависимости от степени поражения коронарного русла. В частности, даже у лиц без значимых стенозов коронарных артерий, которые были рандомизированы в группы терапии тикагрелором, наблюдалось значимое снижение смертности в долгосрочной перспективе [2]. Клопидогрел может быть назначен в случае наличия у пациентов с ОКС и консервативной тактикой преобладающего геморрагического риска по сравнению с ишемическим [27]. Прасутрел у данной категории лиц с ОКС не рекомендован [27].

В определенных клинических ситуациях, помимо обязательного назначения стандартной ДАТТ пациентам с ОКС можно рассмотреть возможность назначения перорального антикоагулянта ривароксабана (данные исследования ATLAS-TIMI 51) в дозе 2,5 мг * 2 раза в день в дополнение к терапии аспирином и клопидогрелем у пациентов с ОКС с высоким ишемическим и низким геморрагическим риском, не имевших ОНМК в анамнезе, сразу после отмены парентеральных антикоагулянтов на срок до 1 года с целью снижения сердечно-сосудистой смертности, риска ИМ, ишемического инсульта, смертности от всех причин [38].

При назначении антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКСbpST и консервативной стратегией, целесообразно использовать фондапаринукс в дозе 2,5 мг ежедневно подкожно как более предпочтительный

препарат по профилю безопасности и эффективности [6]. По результатам исследования OASIS 5, назначение фондапаринукса было не только сопоставимо с назначением эноксапарина, но и снижало почти вдвое риск кровотечений и приводило к уменьшению числа летальных исходов, а также риска развития ИМ, ОНМК. При этом выраженное снижение данных рисков было отмечено у пожилых пациентов, включая женщин пожилого возраста, а также у лиц с ХБП (те группы, которые наиболее часто ведутся консервативно) [7, 21]. Эноксапарин или нефракционированный гепарин следует назначать в случае недоступности или невозможности назначения фондапаринукса [6]. В случае развития ИМbpST и выбора по определенным причинам консервативной стратегии, предпочтительным является назначение фондапаринукса, при невозможности – назначение эноксапарина, нефракционированного гепарина в рекомендованных дозировках [5, 21].

Выводы

Несмотря на успехи современной интервенционной медицины, в настоящее время существует множество вполне обоснованных причин для отказа от инвазивного лечения у пациентов с любым типом ОКС. Как когорты пациентов с ОКС крайне разнообразна, так и причины выбора консервативной тактики для конкретного пациента весьма вариабельны. При этом необходимо, чтобы врач, принимая решение в пользу отказа от инвазивной стратегии, взвешенно оценивал баланс риска и пользы, риска ишемических и геморрагических событий. Комплексная оценка индивидуального риска должна проводиться с использованием современных шкал, клинической оценки состояния пациента для того, чтобы избежать неоправданного отказа от инвазивного лечения.

В случае выбора по тем или иным причинам консервативной тактики ведения, необходима оптимизация медикаментозной терапии с использованием современных антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов в адекватных дозировках, назначенных на положенный срок согласно клиническим рекомендациям, а также обязательное назначение агрессивных мер, направленных на вторичную профилактику повторных сердечно-сосудистых событий, что особенно важно для пациентов без инвазивного лечения. Все это в комплексе будет способствовать улучшению прогноза, а также снижению показателей летальности в данной группе пациентов.

Конфликт интересов

И.Н. Суспицына заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Сукманова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Суспицына Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог кардиологического отделения для лечения больных острым инфарктом миокарда Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Российская Федерация;

Сукманова Ирина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением для лечения больных острым инфарктом миокарда Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Российская Федерация.

Author Information Form

Suspitsyna Irina N., PhD, cardiologist at the Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction, Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Cardiology Dispensary", Barnaul, Russian Federation; assistant lecturer at the Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Clinical Pharmacology, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation;

Sukmanova Irina A., PhD, Head of the Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction, Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Cardiology Dispensary", Barnaul, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Therapy and General Practice, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

СИН – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СИА – вклад в концепцию и дизайн исследования, редактирование статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Authors Contribution Statement

SIN – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SIA – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jia H., Dai J., Hou J., Xing L., Ma L., Liu H., Xu M., Yao Y., Hu S., Yamamoto E., Lee H., Zhang S., Yu B., Jang I.K. Effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study). *Eur Heart J.* 2017 Mar 14;38(11):792-800. doi: 10.1093/eurheartj/ehw381.
2. Menozzi A., De Luca L., Olivari Z., Rossini R., Ferlini M., Lina D. Patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed without coronary revascularization: an undertreated population. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2016 Oct;17(10):816-826. doi: 10.1714/2464.25800.
3. Orenes-Piñero E., Ruiz-Nodar J.M., Esteve-Pastor M.A., Quintana-Giner M., Rivera-Caravaca J.M., Veliz A. Therapeutic management and one-year outcomes in elderly patients with acute coronary syndrome. *Oncotarget*. 2017 Sep 24;8(46):80182-80191. doi: 10.18632/oncotarget.21260.
4. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД-3 / Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016; 56 (4):. 16-24. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.4.16-24>
5. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blömmström-Lundqvist C., Borger M.A. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
6. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 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. *Eur Heart J.* 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
7. Глезер М.Г., Асташкин Е.И., Киселева А.Е. Можно ли улучшить результаты консервативного лечения пациентов с острым коронарным синдромом? / М.Г. Глезер, Е.И. Асташкин, А.Е. Киселева. *Кардиология*. 2016; 56(9): 69-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.9.69-74>
8. Ying-Qing L., L. L. Na, L. Jian-Hua. Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: A meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014 Jun;69(6):398-404
9. Giannitsis E., Wallentin L., James S.K., Bertilsson M., Siegbahn A., Storey R.F. Outcomes after planned invasive or conservative treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and a normal value of high sensitivity troponin at randomisation: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial biomarker substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 6(6) : 500-510. doi: 10.1177/2048872616641901.
10. Wallentin L., Lindhagen L., Årnström E., Husted S., Janzon M., Johnsen S.P. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2016 Oct 15;388(10054):1903-1911. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31276-4
11. Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Mansoor H., Bavry A.A. Early Invasive Versus Initial Conservative Strategies for Women with None ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Nationwide Analysis. *Am J Med*. 2017 Sep;130(9):1059-1067. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.049.
12. Amann U., Kirchberger I., Heier M., Thilo C., Kuch B., Peters A., Meisinger C. Predictors of non-invasive therapy and 28-day-case fatality in elderly compared to younger patients with acute myocardial infarction: an observational study from the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry. *BMC*

Cardiovasc Disord. 2016 Jul 13;16:151. doi: 10.1186/s12872-016-0322-3.

13. Janzon M., James S., Cannon C.P., Storey R.F., Mellström C., Nicolau J.C., Wallentin L., Henriksson M. Health economic analysis of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive therapy. *Heart*. 2015 Jan;101(2):119-25. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305864.

14. Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Пациент с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и консервативным ведением. Медикаментозные возможности улучшения прогноза. *Медицинский совет*. 2017; 7: 28-38 DOI: 10.21518/2079-701X-2017-7-28-38

15. Эрлих А.Д. 12 месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-6». *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):23-30. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-23-30>

16. Olivari Z., Steffenino G., Savonitto S., Chiarella F., Chinaglia A., Lucci D. et al. The management of acute myocardial infarction in the cardiological intensive care units in Italy: the 'BLITZ 4 Qualita' campaign for performance measurement and quality improvement. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012;1:143-52. doi: 10.1177/2048872612450520.

17. Marcovic D., Radanovic A., Milovilovic A., Bozic J., Lukin A., Simunic M. Effects of a percutaneous coronary intervention or conservative treatment strategy on treatment outcomes in elderly female patients with acute coronary syndrome. *Signa Vitae*. 2016; 12(1): 96-100 (19)10.22514/SV121.102016.16

18. Poon S., Goodman S.G., Yan R.T., Bugiardini R., Bierman A.S., Eagle K.A. et al. Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2012 Jan; 163(1): 66-73. doi: 10.1016/j.ahj.2011.09.025.

19. Padilla I.M., Martín-Asenjo R., Bueno H. Management of Acute Coronary Syndromes in Geriatric Patients. *Heart Lung Circ*. 2017 Feb;26(2):107-113. doi: 10.1016/j.hlc.2016.07.008

20. Engberding, N., Wenger N. K. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Res*. 2017 Oct 2;6:1791. doi: 10.12688/f1000research.11064.1.

21. Leonardi S., Bueno H., Ahrens I., Hassager C., Bonnefoy E., Lettino M. Optimised care of elderly patients with acute coronary syndrome. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018; 7 (3): 287-295 doi: 10.1177/2048872618761621

22. Carroll K.A., Early N.K., Tsu L.V. Managing acute coronary syndromes in the elderly. *Consult Pharm*. 2015; 30:265- 282. doi: 10.4140/TCP.n.2015.265.

23. Capodanno D., Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56:1683-1692. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.063.

24. Zaman M.J., Stirling S., Shepstone J., Ryding A., Flather M., Bachmann M., Myint P.K. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J*. 2014; 35:1551-1558. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu039>

25. Bugiardini R., Eskola M., Huhtala H., Niemelä K., Karhunen P., Miglio R., Manfrini O., Pizzi C., Nikus K. Coronary revascularisation in stable patients after an acute coronary syndrome: a propensity analysis of early invasive versus conservative management in a register-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3:e002559. doi:10.1136/bmjopen-2013- 002559

26. Cannon C.P., Harrington R.A., James S., Ardissino D., Becker R.C., Emanuelsson H. et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomized double-blind study. *Lancet*. 2010; 375:283- 293. DOI:10.1016/S0140-6736(09)62191-7

27. Levine G., Bates E.R., Bittl J.A., Brindis R.G., Fihn

S.D., Fleisher L.A. et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of antiplatelet therapy in patient with coronary heart disease. A Report or the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2016 Sep 6;134(10):e123-55. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404.

28. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F. et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017; 389: 1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

29. Yeh R.W., Secemsky E.A., Kereiakes D.J., Normand S.L., Gershlick A.H., Cohen D.J. et al. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2016; 315: 1735-1749. doi:10.1001/jama.2016.3775

30. Montalescot G., Bolognese L., Dudek D., Goldstein P., Hamm C., Tanguay J.F. et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013; 369:999-1010. doi: 10.1056/NEJMoa1308075.

31. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2018; 40 (3): 237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462

32. Рябов В.В., Сыркина А.Г., Белокопытова Н.В., Марков В.А., Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром с подъемом ST у пациентов с неструктивным поражением коронарного русла. Данные регистра «РЕКОРД-3». *Российский кардиологический журнал*. 2017;(11):15-21. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>

33. De Ferrari G.M., Fox K.A., White J.A., Giugliano R.P., Tricoci P., Reynolds H.R. et al. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3:37-45. doi: 10.1177/2048872613489315. Epub 2013 May 9.

34. Bueno H, Sinnaeve P, Annemans L., Danchin N., Licour M., Medina J. et al.; EPICOR Investigators. Opportunities for improvement in anti-thrombotic therapy and other strategies for the management of acute coronary syndromes: insights from EPICOR, an international study of current practice patterns. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:3-12. doi: 10.1177/2048872614565912.

35. Bhatia S., Arora S., Bhatia S.M., Al-Hijji M., Reddy Y.N.V., Patel P., Rihal C.S., Gersh B.J., Deshmukh A. Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Among Patients With Chronic Kidney Disease: A Propensity Score-Matched Comparison of Percutaneous Coronary Intervention Versus Conservative Management. *J Am Heart Assoc*. 2018 Mar 10;7(6). pii: e007920. doi: 10.1161/JAHA.117.007920.

36. Aldrovandi A., Cademartiri F., Arduini D., Lina D., Ugo F., Maffei E. et al. Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction without significant coronary stenosis. *Circulation* 2012; 126:3000-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117598.

37. Явелов И.С. Продленная двойная антитромбоцитарная терапия после инфаркта миокарда: о чем говорят результаты исследования PEGASUS-TIMI 54. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(4):558-264. doi: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-558-564>

38. Руда М.Я., Сыркин А.Л., Панченко Е.П., Явелов И.С., Аверков О.В., Шахнович Р.М., Комаров А.Л. Резюме совета экспертов, посвященного обсуждению значения препаративароксабан в лечении больных, перенесших острый коронарный синдром. *Атеротромбоз*. 2015; (2):86-94. <http://doi.org/10.21518/2307-1109-2015-2-86-94>.

REFERENCES

1. Jia H., Dai J., Hou J., Xing L., Ma L., Liu H., Xu M., Yao Y., Hu S., Yamamoto E., Lee H., Zhang S., Yu B., Jang I.K. Effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study). *Eur Heart J*. 2017 Mar 14;38(11):792-800. doi: 10.1093/eurheartj/ehw381.
2. Menozzi A., De Luca L., Olivari Z., Rossini R., Ferlini M., Lina D. Patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed without coronary revascularization: an undertreated population. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2016 Oct;17(10):816-826. doi: 10.1714/2464.25800.
3. Orenes-Piñero E., Ruiz-Nodar J.M., Esteve-Pastor M.A., Quintana-Giner M., Rivera-Caravaca J.M., Veliz A. Therapeutic management and one-year outcomes in elderly patients with acute coronary syndrome. *Oncotarget*. 2017 Sep 24;8(46):80182-80191. doi: 10.18632/oncotarget.21260.
4. A.D. Erlikh, N.A. Gratsiansky on behalf of RECORD-3 participants Registry of Acute Coronary Syndromes «RECORD-3». Characteristics of Patients and Treatment During Initial Hospitalization. *Kardiologiya*. 2016. 56 (4): 16-24. (In Russian) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.4.16-24>
5. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blömlundqvist C., Borger M.A. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
6. Roffi M., Patrono C., Collet J. P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 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. *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
7. I. Gleser M.G., Astashkin E.I., Kiseleva A.E. Is it Possible to Improve Results in the Conservative Treatment Strategy in Patients With Acute Coronary Syndrome? *Kardiologiya*. 2016; 56 (9): 69-74. (In Russian) DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.9.69-74>
8. Ying-Qing L., L. Na, L. Jian-Hua Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: A meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014 Jun;69(6):398-404
9. Giannitsis E., Wallentin L., James S.K., Bertilsson M., Siegbahn A., Storey R.F. Outcomes after planned invasive or conservative treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and a normal value of high sensitivity troponin at randomisation: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial biomarker substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 6(6) : 500-510. doi: 10.1177/2048872616641901.
10. Wallentin L., Lindhagen L., Årnström E., Husted S., Janzon M., Johnsen S.P. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2016 Oct 15;388(10054):1903-1911. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31276-4
11. Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Mansoor H., Bavry A.A. Early Invasive Versus Initial Conservative Strategies for Women with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Nationwide Analysis. *Am J Med*. 2017 Sep;130(9):1059-1067. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.049.
12. Amann U., Kirchberger I., Heier M., Thilo C., Kuch B., Peters A., Meisinger C. Predictors of non-invasive therapy and 28-day-case fatality in elderly compared to younger patients with acute myocardial infarction: an observational study from the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Jul 13;16:151. doi: 10.1186/s12872-016-0322-3.
13. Janzon M., James S., Cannon C.P., Storey R.F., Mellström C., Nicolau J.C., Wallentin L., Henriksson M. Health economic analysis of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive therapy. *Heart*. 2015 Jan;101(2):119-25. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305864.
14. Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Patient with acute acute coronary syndrome with ST-segment elevation and conservative management. *Pharmacological options to improve prognosis. Medicinsij sovet*. 2017; 7: 28-38 (In Russian) DOI: 10.21518/2079-701X-2017-7-28-38
15. Erlikh A.D. Twelve months outcome in patients with acute coronary syndrome, by the national registry «RECORD-3». *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):23-30. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-23-30>
16. Olivari Z., Steffenino G., Savonitto S., Chiarella F., Chinaglia A., Lucci D. et al. The management of acute myocardial infarction in the cardiological intensive care units in Italy: the 'BLITZ 4 Qualita' campaign for performance measurement and quality improvement. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1:143-52. doi: 10.1177/2048872612450520.
17. Marcovic D., Radanovic A., Milovilovic A., Bozic J., Lukin A., Simunic M. Effects of a percutaneous coronary intervention or conservative treatment strategy on treatment outcomes in elderly female patients with acute coronary syndrome. *Signa Vitae*. 2016; 12(1): 96-100 (19)10.22514/SV121.102016.16
18. Poon S., Goodman S.G., Yan R.T., Bugiardini R., Bierman A.S., Eagle K.A. et al. Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2012 Jan; 163(1): 66-73. doi: 10.1016/j.ahj.2011.09.025.
19. Padilla I.M., Martín-Asenjo R., Bueno H. Management of Acute Coronary Syndromes in Geriatric Patients. *Heart Lung Circ*. 2017 Feb;26(2):107-113. doi: 10.1016/j.hlc.2016.07.008
20. Engberding N., Wenger N. K. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Res*. 2017 Oct 2;6:1791. doi: 10.12688/f1000research.11064.1.
21. Leonardi S., Bueno H., Ahrens I., Hassager C., Bonnefoy E., Lettino M. Optimised care of elderly patients with acute coronary syndrome. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018; 7 (3): 287-295 doi: 10.1177/2048872618761621
22. Carroll K.A., Early N.K., Tsu L.V. Managing acute coronary syndromes in the elderly. *Consult Pharm*. 2015; 30:265- 282. doi: 10.4140/TCP.n.2015.265.
23. Capodanno D., Angiolillo D.J. Antithrombotic therapy in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56:1683-1692. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.063.
24. Zaman M.J., Stirling S., Shepstone J.L., Ryding A., Flather M., Bachmann M., Myint P.K. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J*. 2014; 35:1551-1558. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu039>
25. Bugiardini R., Eskola M., Huhtala H., Niemelä K., Karhunen P., Miglio R., Manfrini O., Pizzi C., Nikus K. Coronary revascularisation in stable patients after an acute coronary syndrome: a propensity analysis of early invasive versus conservative management in a register-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3:e002559. doi:10.1136/bmjopen-2013-002559
26. Cannon C.P., Harrington R.A., James S., Ardissino D., Becker R.C., Emanuelsson H. et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomized double-blind study. *Lancet*. 2010; 375:283- 293. DOI:10.1016/S0140-6736(09)62191-7
27. Levine G., Bates E.R., Bittl J.A., Brindis R.G., Fihn S.D., Fleisher L.A. et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of antiplatelet therapy in patient with coronary heart disease. A Report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Clinical Practice

Guidelints. Circulation. 2016 Sep 6;134(10):e123-55. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404.

28. Costa F, van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F. et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017; 389: 1025–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

29. Yeh R.W., Secemsky E.A., Kereiakes D.J., Normand S.L., Gershlick A.H., Cohen D.J. et al. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. JAMA. 2016; 315: 1735–1749. doi:10.1001/jama.2016.3775

30. Montalescot G., Bolognese L., Dudek D., Goldstein P., Hamm C., Tanguay J.F. et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013; 369:999–1010. doi: 10.1056/NEJMoa1308075.

31. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2018; 40 (3): 237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462

32. Ryabov V.V., Syrkina A.G., Belokopytova N.V., Markov V.A., Erlikh A.D. ST elevation acute coronary syndrome in non-obstructive lesion of coronary arteries: data from the registry «RECORD-3». Russian Journal of Cardiology. 2017;(11):15-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>

33. De Ferrari G.M., Fox K.A., White J.A., Giugliano R.P., Tricoci P., Reynolds H.R. et al. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014;3:37–45. doi: 10.1177/2048872613489315. Epub

2013 May 9.

34. Bueno H, Sinnaeve P., Annemans L., Danchin N., Licour M., Medina J. et al.; EPICOR Investigators. Opportunities for improvement in anti-thrombotic therapy and other strategies for the management of acute coronary syndromes: insights from EPICOR, an international study of current practice patterns. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2016;5:3-12. doi: 10.1177/2048872614565912.

35. Bhatia S., Arora S., Bhatia S.M., Al-Hijji M., Reddy Y.N.V., Patel P., Rihal C.S., Gersh B.J., Deshmukh A. Non-ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Among Patients With Chronic Kidney Disease: A Propensity Score–Matched Comparison of Percutaneous Coronary Intervention Versus Conservative Management. J Am Heart Assoc. 2018 Mar 10;7(6). pii: e007920. doi: 10.1161/JAHA.117.007920.

36. Aldrovandi A., Cademartiri F., Arduini D., Lina D., Ugo .F, Maffei E. et al. Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction without significant coronary stenosis. Circulation 2012; 126:3000-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117598.

37. Yavelov I.S. Prolonged Dual Antiplatelet Therapy after Myocardial Infarction: what the Results of the PEGASUS-TIMI 54 Trial Show. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017;13(4):558-564. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-558-564

38. Ruda M.Y., Syrkin A.I., Panchenko E.P., Yavelov I.S., Averkov O.V., Shahnovich R.M., Komarov A.L. Summary of conclusions from a consensus panel of experts on the importance of rivaroxaban in the management of patients recovering from acute coronary syndrome. Atherothrombosis Journal. 2015;(2):86-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2015-2-86-94>

Для цитирования: И.Н. Суспицына, И.А. Сукманова. Консервативная стратегия ведения пациентов с острым коронарным синдромом: приоритетные категории пациентов и медикаментозные возможности. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 80-89. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-80-89

To cite: I.N. Suspitsyna, I.A. Sukmanova. Drug therapy in patients with acute coronary syndrome: target patient groups and drug therapy possibilities. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 80-89. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-80-89



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99

«ПАРАДОКС» ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ФОКУС НА КУРЕНИЕ

И.В. Самородская¹✉, Е.Д. Баздырев², О.Л. Барбараш^{2,3}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. Москва, Российская Федерация, 3101990; ²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, д. 22 а, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

- Анализ публикаций последнего десятилетия показал, что наряду с описанием негативного влияния ряда факторов риска на сердечно-сосудистое здоровье существуют аргументы, доказывающие их позитивные эффекты.

Резюме

Традиционно к модифицируемым факторам сердечно-сосудистого риска относят нарушения липидного обмена, артериальную гипертензию, курение, прием алкоголя, низкую физическую активность, избыточный вес и другое. Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировал ассоциации факта их наличия с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако анализ публикаций последнего десятилетия показал, что наряду с описанием негативного влияния этих факторов на сердечно-сосудистое здоровье существуют аргументы, доказывающие их позитивные эффекты. Чаще всего такой феномен в публикациях обозначен как «парадокс» того или иного фактора риска. В данном обзоре приведены данные о «парадоксе» одного из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – курения.

Ключевые слова Парадокс курения • Факторы риска • Сердечно-сосудистые заболевания

Поступила в редакцию: 23.11.18; принята к печати: 31.01.19

CARDIOVASCULAR RISK FACTOR PARADOX. A FOCUS ON SMOKING

I.V. Samorodskaya¹✉, E.D. Bazdyrev², O.L. Barbarash^{2,3}

¹Federal State Budgetary Institution “State Research Center for Preventive Medicine” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10, Petroverigsky LN, Moscow, Russian Federation, 3101990; ²Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002; ³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St, Kemerovo, Russian Federation, 650056

Highlights

- The medical literature review reports the negative impact of a number of risk factors on cardiovascular health, however, there are some arguments proving their positive effects.

Abstract

Modifiable cardiovascular risk factors commonly include disorders of lipid metabolism, arterial hypertension, smoking, alcohol consumption, physical inactivity, overweight, etc. The number of epidemiological studies have already proved the presence of the associations between them and the risk of developing cardiovascular diseases. However, the analysis of the recent studies showed that despite the negative impact of these factors on cardiovascular health, there are some arguments that prove their positive effects. Such a phenomenon is commonly

Для корреспонденции: Самородская Ирина Владимировна, e-mail: samor2000@yandex.ru, тел. +79852246050; адрес: 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Corresponding author: Samorodskaya Irina V., e-mail: samor2000@yandex.ru, phone +79852246050; address: Russian Federation, 101990, Moscow, 10, Petroverigsky pereulok, bld. 3

described in the publications as a “paradox” of a particular risk factor. This review presents data on the smoking paradox – one of the leading risk factors contributing to the development of cardiovascular diseases.

Keywords

Smoking paradox • Risk factors • Cardiovascular disease

Received: 23.11.18; accepted: 31.01.19

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИМ – инфаркт миокарда	ССР – сердечно-сосудистый риск
ОР – отношение риска	ТЛТ – тромболитическая терапия
ОШ – отношение шансов	hsCRP – С-реактивный белок

Традиционно к модифицируемым факторам сердечно-сосудистого риска (ССР) относят нарушения липидного обмена, артериальную гипертензию, курение, прием алкоголя, низкую физическую активность, избыточный вес и другое. Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировал ассоциации факта их наличия и выраженности с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Однако анализ публикаций последнего десятилетия показал, что наряду с описанием негативно-го влияния этих факторов на сердечно-сосудистое здоровье существуют аргументы, доказывающие их позитивные эффекты. Чаще всего такой феномен в публикациях обозначен как «парадокс» того или иного фактора риска [2–9]. Под «парадоксом» понимают получаемые в исследованиях данные, которые противоречат общепринятым.

Впервые феномен парадокса обсужден для такого фактора ССР, как ожирение [10]. Так, было доказано, что у пациентов с определенными ССЗ прогноз для жизни был более благоприятным при избыточной массе тела или умеренном ожирении, чем при низком индексе массы тела [10]. Эта позиция оказалась справедлива для пациентов как с хроническими, так и с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий [10]. Однако исследования последних лет позволили объяснить суть описываемого парадокса: речь идет о парадоксе ожирения, оцениваемого с помощью индекса массы тела, без учета процентного содержания и распределения жировой ткани [10–12]. Дальнейшие исследования показали вред висцерального, но не общего ожирения.

В качестве примера можно вспомнить и недавно появившийся термин «спортивный парадокс», основанный на выявлении U-образной зависимости: снижение сердечно-сосудистой смертности в популяции на фоне физически активного образа жизни и возрастании риска внезапной сердечной смерти при интенсивных физических нагрузках. Парадокс

был выявлен при обобщении результатов различных исследований в области эпидемиологии, механизмов и подходов к стратификации риска интенсивных физических нагрузок [13]. Интересно, что врачебные предположения о роли физической активности в программах, направленных на снижение веса среди людей, страдающих избыточным весом и ожирением, тоже оказались не совсем «прямолинейными» [14].

Кроме того, стоит напомнить о дебатах вокруг «вреда» пищевого холестерина. Относительно недавно (2015 г.) были опубликованы результаты мета-анализа, в котором было показано, что полное соблюдение рекомендаций ВОЗ по питанию не оказало значимого влияния на смертность от ССЗ [15]. Zoë Harcombe с соавторами (2015) пришли к выводу, что несколько десятков лет врачи предлагали людям следовать не основанным на надежных доказательствах рекомендациям по гипохолестериновой диете. И сегодня врачебные рекомендации в ряде стран оперативно пересматриваются [16].

Очередной парадокс, активно обсуждаемый в литературе, – «парадокс курения». Этот феномен обсуждается более 25 лет. Еще в эру до тромболиза было показано, что курящие пациенты с острым инфарктом миокарда (ИМ) умирают реже некурящих [17–21]. В период широкого внедрения в клиническую практику тромболитической терапии (ТЛТ) также было показано, что пациенты с ИМ и подъемом сегмента ST, подвергнутые ТЛТ, имеют меньше госпитальную и отдаленную летальность [21–26]. В некоторых исследованиях эта закономерность нивелировалась после коррекции исходных различий курящих и некурящих пациентов (пол, возраст) [21, 22, 25], в других сохранялась даже после учета ряда исходных факторов [21, 27]. В современных условиях при активном использовании инвазивных методов реваскуляризации миокарда для пациентов с ИМ сохраняется феномен «парадокса курения». Так, недавно опубликованы результаты исследования, выполненного в США на основе базы данных (National

Inpatient Sample databases), включающей всех пациентов в возрасте ≥ 18 лет, которым выполнено эндоваскулярное лечение (стентирование) при ИМ с подъемом ST-сегмента за период 2003–2012 гг. (всего 985174). Показано, что 44,6% пациентов были курильщиками (это несмотря на тот факт, что в отчетах сообщается о значительном снижении распространенности курения в стране). Пациенты-курильщики закономерно оказались на 8 лет моложе, реже имели традиционные сосудистые факторы риска, доля мужчин среди них была выше, чем среди некурящих. Госпитальная летальность среди курильщиков составила 2,0%, среди некурящих 5,9%. Отношение шансов (ОШ) по летальности без учета возраста, пола, индивидуальных факторов риска составило 0,32, (95% ДИ 0,31–0,33, $p < 0,001$), после учета факторов риска и возрастнo-половых характеристик ОШ составило 0,60 (95% ДИ 0,58–0,62, $p < 0,001$). Статус курения также был связан с более короткой средней продолжительностью пребывания в стационаре (3,5 против 4,5 дней, $P < 0,001$), более низкой частотой постпроцедурных кровотечений (4,2% против 6,1%, скорректированное ОШ 0,81 (95% ДИ 0,80–0,83, $p < 0,001$), остановки сердца 1,3% против 2,1% (ОШ 0,78, 95% ДИ 0,76–0,81, $p < 0,001$) [43].

В другом исследовании, выполненном на базе клиник Италии, Бельгии и Швейцарии (471 пациент), было выявлено, что среди курильщиков, перенесших инфаркт миокарда, с учетом клинических и демографических факторов, реже развивается патологическое ремоделирование левого желудочка (отношение риска (ОР): 0,43, 95% ДИ: 0,24–0,77, $p = 0,005$). В своих рассуждениях авторы приводят аргументы в пользу более молодого возраста, а также не исключают «прекондиционирующие» эффекты никотина. Однако параллельно этому приводят факты, что курение может оказывать вредное влияние на ремоделирование сердца или желудочков на более поздних сроках курения [28].

Кроме того, авторы цитируемого ранее исследования [21] провели анализ различий частоты госпитальной летальности у курящих и некурящих пациентов с переломами шейки бедра и тяжелым сепсисом. Как и для пациентов с ИМ, было показано, что у курильщиков была более низкая смертность, чем у некурящих, в обеих популяциях. Среди пациентов с переломами шейки бедра курильщики оказались примерно на 8 лет моложе некурящих, тогда как средняя разница в возрасте между курильщиками и некурящими в когорте сепсиса составила 4 года. Интересно, что это привело к более «выгодной» ассоциации курения со снижением внутрибольничной смертности у пациентов, госпитализированных с переломами шейки бедра (скорректированный ОР 0,70) по сравнению с пациентами с тяжелым сепсисом (скорректированный ОР 0,82).

В другом исследовании, посвященном травмам,

было также отмечен «парадокс курения». Так, в США в ретроспективном исследовании на основании базы данных National Trauma Data Bank, выявлено, что летальность после травм среди пациентов-курильщиков ($n = 38564$) составила 1,8% и 4,3% ($p < 0,001$) среди некурящих ($n = 319249$) при практически одинаковой частоте осложненных случаев (9,7% против 9,6%, $p = 0,763$). Регрессионный анализ с учетом индивидуальных и госпитальных факторов показал, что у курильщиков было значительно меньше шансов умереть во время пребывания в стационаре по сравнению с некурящими (ОШ = 0,15; 95% ДИ = 0,10, 0,22). Bell T.M. с соавторами [5] (2015 г.) осторожно отмечают, что пациенты-курильщики имеют гораздо более низкий риск смертности в стационаре по сравнению с некурящими, но необходимы дальнейшие исследования для изучения биологических механизмов такого явления.

Дальнейший анализ этой проблемы был предпринят Aune E.C с соавторами [3]. Авторы провели масштабный поиск исследований, опубликованных в базах данных EMBASE (с 1980 г.), MEDLINE (с 1963 г.) и в Кокрановском регистре контролируемых клинических испытаний. В анализ включали статьи, которые содержали данные о госпитальной летальности среди больных с острым коронарным синдромом и имели четкое описание статуса курения (в том числе выделены группы бывших курильщиков). Результаты рассматривались двумя исследователями независимо друг от друга. В общей сложности из 978 исследований критериям поиска отвечали 18 исследований, в шести исследованиях (одно обсервационное исследование, три регистра и два рандомизированных контролируемых испытания ТЛТ) зарегистрирован «парадокс курильщика». В 11 исследованиях не выявлено доказательств наличия парадокса курения.

Представленные данные свидетельствуют о том, что более низкая смертность в стационаре у госпитализированных курильщиков частично нивелируется биологическими эффектами возраста. Однако меньший возраст курильщиков не является единственным объяснением парадокса.

Существуют многочисленные данные о негативных влияниях никотина на различные системы организма. Однако в этом разделе обзора позволим себе привести данные, демонстрирующие благоприятные его эффекты. Так, ряд исследований, оценивающих влияние никотина на когнитивные функции, показал, что как сам никотин, так и его основной метаболит – котинин не только тормозят снижение когнитивной функции у пациентов старших возрастных групп, но и способствуют улучшению долговременной и краткосрочной памяти, восприятия и внимания [29, 30]. Исследователями было сделано предположение, что лежащая в основе полезных эффектов никотина и/или котинина их способность

стимулировать, модулировать и/или иным образом усиливать активность холинергической системы, в частности, никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, которые опосредуют быструю нейротрансмиссию в центральной и периферической нервных системах, приводит к улучшению когнитивной функции. Считается, что увеличение рецепторных сайтов, наблюдаемое у курильщиков, обеспечивает некоторую защиту от нейродегенеративных нарушений, таких как при болезни Альцгеймера [29, 30]. Кроме того, имеются данные наблюдательных исследований, свидетельствующие о том, что курение сигарет снижает уровень уратов в сыворотке [2], а также снижает риск развития подагры у мужчин и смешанных половых когорт среди населения в целом, у пациентов с диабетом типа 2, а также находящихся на диализе [2, 31, 32]. Исследователи предполагают, что курение сигарет может увеличить окислительный стресс, вследствие чего может влиять на содержание сывороточного урата (который, как считается, обладает антиоксидантными свойствами) и, как следствие, уменьшать концентрацию мочевой кислоты. С другой стороны, не исключается влияние цианидов водорода – компонента табачного дыма, который может ингибировать ксантиноксидазу, ответственную за образование уратов в пуриновом метаболизме [2].

Исследование функции тромбоцитов у курильщиков дало противоречивые результаты. Было показано, что воздействие никотина ассоциировано как со снижением [33, 34], так и с повышением агрегации тромбоцитов [35–37]. Для объяснения причин повышения агрегационных эффектов обсуждаются традиционные для курения эффекты: никотин-опосредованный спазм сосудов с образованием турбулентного потока, активация тромбоцитов с высвобождением аденозиндифосфата и закономерное развитие гиперагрегации тромбоцитов. Кроме того, в качестве механизма повышения агрегации тромбоцитов на фоне никотина следует помнить и о стимулирующем эффекте никотина на высвобождение эпинефрина, что через α -адренергический механизм способствует агрегации тромбоцитов [35]. Помимо этого, известно, что сразу после курения повышается уровень фактора активации тромбоцитов и ингибируется образование оксида азота (за счет повышения уровня оксидативного стресса), который обычно действует для ингибирования активации тромбоцитов [37]. Курение также увеличивает образование тромбосана A₂, которое способствует агрегации тромбоцитов и ингибирует высвобождение простаглицлина, что уменьшает агрегацию тромбоцитов [34]. Необходимо помнить, что курение увеличивает синтез фактора Виллебранда, тромбина и фибриногена, снижает уровень активированного белка C и ухудшает фибринолиз, все это способствует тромбозу [36]. Курение также стимулирует тромбопоэз и

изменяет структуру тромбоцитов, что также повышает риск тромбоза [38].

Однако в долгосрочных исследованиях у грызунов [33] был продемонстрирован обратный эффект никотина – снижение активации тромбоцитов. В ряде опубликованных исследований *in vitro* и *in vivo*, сравнивающих сигареты с нормальным и низким содержанием никотина, показано, что никотин может снижать агрегацию тромбоцитов и у людей [39]. В исследовании Приваловой Е.В. и коллег продемонстрировано, что курение ассоциировано с замедлением ранних этапов формирования тромботического тромба, отражение которого заключалось в статистически более низких показателях агрегации у курящих лиц. Авторы предположили, что данный феномен может быть связан с истощением системы активации тромбоцитов (АДФ, тромбосана A₂), меньшим содержанием гранул в самом тромбоците, а также с нарушением реакции высвобождения [40].

Еще одним проявлением «парадокса курения» явилось описанное в исследовании Q. Zhang и соавторов [41] снижение неблагоприятных событий у курящих пациентов, получающих клопидогрель, по сравнению с пациентами, получавших аспирин. Различия в эффектах клопидогреля и аспирина у некурящих не выявлено. В ходе данного исследования было показано, что количество неблагоприятных исходов (случаи развития ишемического инсульта, ИМ и смерть) было ниже у курящих пациентов, получающих клопидогрель и аспирин [14 (3,7%) против 44 (6,4%); скорректированный OR 0,57, 95% ДИ: 0,31–1,07, $p = 0,080$], но выше, чем у никогда не куривших пациентов [5 (2,1%) против 5 (1,0%); скорректированный OR 1,67, 95% ДИ: 0,47–5,89, $p = 0,424$] [41]. Авторы сделали вывод о том, что клопидогрель может создать лучший защитный эффект и может заменить аспирин у курильщиков для профилактики вторичных инсультов. К подобным выводам пришли и в ряде других исследований, доказавших большую эффективность клопидогреля по сравнению с аспирином у курящих пациентов, в то время как у некурящих различий в эффектах аспирина и клопидогреля не выявлено [42, 43].

Авторами было сделано предположение, что ключевым механизмом, лежащим в основе парадокса курильщика, является более высокий фармакодинамический эффект клопидогреля у курильщиков [41]. Клопидогрель – неактивное пролекарство, которое метаболизируется в биоактивную форму через ферментную систему цитохрома P450 в печени. Курение сигарет является индуктором CYP1A2, который может активизировать активность CYP1A2 и тем самым увеличить превращение клопидогреля в его активный метаболит, что приведет к более выраженной эффективности. По сравнению с некурящими, терапия клопидогрелем

у курильщиков коррелирует с усилением торможения тромбоцитов, уменьшением агрегации и меньшим появлением резистентности к клопидогрелю [41, 44, 45]. Более того, повышенное ингибирование агрегации тромбоцитов клопидогрелем у курильщиков уменьшилось после прекращения курения [44], что указывает на то, что реакция клопидогреля может быть усилена курением. Авторами сделано предположение, что клопидогрель может создать лучший защитный эффект и может быть лучше заменить аспирин у курильщиков для профилактики вторичных инсультов [41].

Также противоречивы данные о влиянии курения на процесс воспаления. Механизмы, при которых курение вызывает воспалительный ответ, хорошо известны. Курение активирует путь NF- κ B, который индуцирует транскрипцию генов, участвующих в иммунной регуляции [46]. В результате острое воздействие курения приводит к системному воспалительному ответу, связанному с более высокими уровнями лейкоцитов (нейтрофилов и макрофагов), которые высвобождают провоспалительные медиаторы, такие как TNF- α , IL-6 и С-реактивный белок (hsCRP) [34, 47, 48]. Ассоциация курения и воспаления также поддерживается эпидемиологическими исследованиями, которые продемонстрировали положительную связь количества выкуриваемых сигарет в день с hsCRP, количеством лейкоцитов и фибриногеном [34].

Вместе с тем, на моделях животных системных воспалительных заболеваний, таких как сепсис, острый респираторный дистресс-синдром и вирусный миокардит, системное введение никотина подавляет воспаление и оказывает благотворное влияние на смертность [49]. Приведенные данные о потенциальных механизмах благоприятных эффектов никотина получены в основном в экспериментальных исследованиях. Вряд ли они смогут быть противопоставлены тяжеловесным аргументам многочисленных эпидемиологических и клинических исследований, доказывающих обратный эффект курения.

В рамках одного из последних крупных рандомизированных клинических исследований, оценивающих эффективность хирургических и эндоваскулярных методов лечения ИБС, в качестве одной из задач анализировалось влияние курения на исходы лечения. Так, в исследовании SYNTAX (SYNergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) показано, что курение связано с худшими клиническими исходами при выполнении реваскуляризации пациентам с многососудистым поражением коронарного русла. Сравнили клинически значимые исходы при госпитализации и через каждый год в течение 5 лет с учетом статуса курения. На момент включения пациентов в исследование курил один из 5 пациентов. В течение 5-летнего пе-

риода наблюдения 17,9% пациентов изменили статус курения; 60% прекратили курить после реваскуляризации, но многие из пациентов, прекративших курить после реваскуляризации, позже вновь вернулись к курению. Курильщики имели худшие клинические исходы в связи с более высокой частотой рецидивов инфаркта миокарда как в группе хирургического, так и эндоваскулярного лечения [50]. Результаты исследования сопровождались комментариями «парадокс курения – это совершенно очевидная статистическая ошибка, периодически регистрируемая в популяционных исследованиях, и не имеет никакого отношения к доказательству безопасности курения и уж тем более к защитным механизмам курения» [4].

Действительно, феномен «парадокса курения» не укладывается в общепринятую доктрину здорового образа жизни. Специалисты-эксперты сразу нашли слабые места и ошибки в таких исследованиях – «неправильные» результаты связывали с тем, что в большинстве исследований курильщики были более молодого возраста, с меньшей (по сравнению с некурильщиками) частотой сопутствующих заболеваний. Клинические особенности течения острого коронарного синдрома характеризовались меньшим риском летального исхода. Кроме того, пациентам-курильщикам проводилось более «агрессивное» лечение (с применением новых и более эффективных технологий), поскольку, по мнению врачей, молодые мужчины-курильщики характеризовались высоким риском развития неблагоприятных исходов. В качестве еще одной из причин такого парадокса авторы исследования [21] высказывают мысль о том, что далеко не все курильщики доживают до ИМ. Иными словами, до ИМ доживают самые «здоровые» курильщики.

В настоящее время есть неопровержимые доказательства вреда курения. Факт связи курения с развитием жизнеугрожающих заболеваний и состояний – ИМ, инсульта, рака легких, молочной железы, предстательной железы, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, различных респираторных заболеваний (перечень состоит из более чем 30 заболеваний) подтвержден многочисленными исследованиями [1, 51, 52]. Вред для здоровья ассоциирован как с табакокурением в традиционном виде, так и в виде кальянов, электронных сигарет. По данным Liu C.C. (2014), употребление табака убивает 5,4 миллиона человек в год – в среднем один человек каждые шесть секунд – и составляет одну из 10 смертей среди взрослых во всем мире [35]. Для пациентов с ССЗ также существуют убедительные данные о вреде курения. Показано, что курение увеличивает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с перенесенным ИМ, реваскуляризацией, в том числе после проведения коронарного шунтирования [53–56].

Zhang Y.J. и соавторы [56] при анализе 30-дневной летальности после проведения коронарного шунтирования пришли к выводу, что у курящих пациентов риск был выше на 38% в сравнении с некурящими. Отмечено, что риск внезапной сердечной смерти у курильщиков по сравнению с некурящими непропорционально возрастает по сравнению с рисками ИМ. Это может быть результатом комбинированного воздействия ишемии и аритмогенных эффектов никотина. Выделение катехоламинов, стимулирующих никотином, может способствовать развитию смертельной желудочковой тахикардии и фибрилляции. Исследования на животных показывают, что никотин снижает порог фибрилляции желудочков и способствует развитию фибрилляции желудочков после экспериментального ИМ. Курение также связано с повышенным риском фибрилляции предсердий. Это, вероятно, связано с комбинацией фиброза предсердий, ремоделирования и системного выделения катехоламина, оба из которых могут быть вызваны действием никотина. Известно, что курильщики с имплантированными дефибрилляторами сердца имеют более высокий риск нежелательных событий по сравнению с некурящими, и это также может быть связано с опосредованным никотином высвобождением катехоламина [34].

Масштабы курения колоссальны. Так, согласно проведенному в 2016 г. глобальному опросу взрослого населения Российской Федерации (лиц старше 15 лет) (GATS) показано, что 30,5% (36,4 млн)

употребляют табак в любом его виде на постоянной основе, из которых 49,8% – лица мужского пола и 14,5 – женского. Из 36,4 млн опрошенных курительный табак употребляют 30,3%, в виде сигарет – 29,9%. Необходимо отметить, что 12,7 млн (21,8%) респондентов в течение предыдущего месяца (как минимум один раз) были подвержены пассивному курению на работе, 27,3 млн (23,0%) – дома [57]. В России по причинам, связанным с курением, умирают около 270 тыс. человек в год [58].

Таким образом, пока исследователи ищут доказательства в пользу одних или других теорий и убеждений, неоднозначные результаты исследований и их различная интерпретация приводят к определенным проблемам. Используя неубедительные данные о пользе курения, курильщики создают себе мнимую защиту. Однако следует признать, что сегодня исследований, свидетельствующих о том, что в средне- и долгосрочной перспективе организму здорового человека никотин пойдет на пользу, не существует.

Конфликт интересов

И.В. Самородская заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Д. Баздырев заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Самородская Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

Баздырев Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

СИБ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Information Form

Samorodskaya Irina V., PhD, Professor, Head of the Laboratory for Demographic Aspects of Population Health, National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Bazdyrev Evgeny D., PhD, senior researcher at the Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

SIV – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

БЕД – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БОЛ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

BED – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BOL – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самородская И.В., Болотова Е.В., Тимофеева Ю.К. Распространенность факторов риска и программы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди сельского населения. Профилактическая медицина. 2016; 19(6): 21-25. doi: 10.17116/profmed201619521-25.
2. Fanning N., Merriman T.R., Dalbeth N., Stamp L.K. An association of smoking with serum urate and gout: a health paradox. *Semin. Arthritis Rheum.* 2018; 47(6): 825-842. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.11.004.
3. Aune E., Roislien J., Mathisen M., Thelle D.S., Otterstad J.E. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med.* 2011; 9: 97. doi: 10.1186/1741-7015-9-97.
4. Kirtane A.J., Kelly C.R. Clearing the air on smoker's paradox. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1116-1118. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.012.
5. Bell T.M., Bayt D.R., Zarzaur B.L. "Smoker's paradox" in patients treated for severe injuries: lower risk of mortality after trauma observed in current smokers. *Nicotine Tob. Res.* 2015; 17(12): 1499-1504. doi: 10.1093/ntr/ntv027.
6. Lavie C.J., McAuley P.A., Church T.S., Milani R.V., Blair S.N. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(14): 1345-1354. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.022.
7. Tan X.F., Shi J.X., Chen A.M. Prolonged and intensive medication use are associated with the obesity paradox after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of 12 studies. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016; 16: 125. doi: 10.1186/s12872-016-0310-7.
8. Gonzalez-Cambeiro M.C., Abu-Assi E., Raposeiras-Roubin S., Rodriguez-Manero M., Otero-Ravina F., González-Juanatey J.R. et al. Exploring the obesity paradox in atrial fibrillation. AFBAR (Atrial Fibrillation Barbanza Area) registry results. *J. Atr. Fibrillation.* 2014; 6(5): 991. doi: 10.4022/jafib.991.
9. Wang J., Yang Y.M., Zhu J., Zhang H., Shao X.H. Obesity paradox in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2014; 176(3): 1356-1358. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.07.264.
10. Gruberg L., Weissman N.J., Waksman R., Fuchs S., Deible R., Pinnow E.E. et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39(4): 578-584. doi:10.1016/S0735-1097(01)01802-2.
11. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013; 309(1): 71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905.
12. Hamer M., Stamatakis E. Overweight and obese cardiac patients have better prognosis despite reporting worse perceived health and more conventional risk factors. *Prev. Med.* 2013; 57(1): 12-16. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.02.012.
13. Chugh S.S., Weiss J.B. Sudden cardiac death in the older athlete. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(5): 493-502. doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.064.
14. Pontzer H., Durazo-Arvizu R., Dugas L.R., Plange-Rhule J., Bovet P., Forrester T.E. et al. Constrained total energy expenditure and metabolic adaptation to physical activity in adult humans. *Curr. Biol.* 2016; 26(3): 410-417. doi: 10.1016/j.cub.2015.12.046.
15. Jankovic N., Geelen A., Streppel M.T., de Groot L.C., Kieft-de Jong J.C., Orfanos P. et al. WHO guidelines for a healthy diet and mortality from cardiovascular disease in European and American elderly: the CHANCES project. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015; 102(4): 745-756. doi:10.3945/ajcn.114.095117.
16. Harcombe Z., Baker J.S., Cooper S.M., Davies B., Sculthorpe N., DiNicolantonio J.J. et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2015; 2(1): e000196. doi: 10.1136/openhrt-2014-000196.
17. Helmers C. Short and long-term prognostic indices in acute myocardial infarction. A study of 606 patients initially treated in a coronary care unit. *Acta Med. Scand. Suppl.* 1973; 555: 7-26.
18. Kelly T.L., Gilpin E., Ahnve S., Henning H., Ross J. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am. Heart J.* 1985; 110(3): 535-541. doi:10.1016/0002-8703(85)90071-7.
19. Sparrow D., Dawber T.R. The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction. A report from the Framingham Study. *J. Chronic Dis.* 1978; 31(6-7): 425-432. doi: https://doi.org/10.1016/0021-9681(78)90006-1.
20. Weinblatt E., Shapiro S., Frank C.W., Sager R.V. Prognosis of men after first myocardial infarction: mortality and first recurrence in relation to selected parameters. *Am. J. Public Health Nations Health.* 1968; 58: 1329-1347.
21. Gupta T., Kolte D., Khera S., Harikrishnan P., Mujib M., Aronow W.S. et al. Smoker's paradox in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5(4): e003370. doi: 10.1161/JAHA.116.003370.
22. Barbash G.I., Reiner J., White H.D., Wilcox R.G., Armstrong P.W., Sadowski Z. et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries.* *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1222-1229. doi:10.1016/0735-1097(95)00299-5.
23. Zahger D., Cercek B., Cannon C.P., Jordan M., Davis V., Braunwald E. et al. How do smokers differ from nonsmokers in their response to thrombolysis? (the TIMI-4 trial). *Am. J. Cardiol.* 1995; 75(4): 232-236. doi: https://doi.org/10.1016/0002-9149(95)80026-O.
24. Barbash G.I., White H.D., Modan M., Diaz R., Hampton J.R., Heikkila J. et al. Acute myocardial infarction in the young – the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 313-316. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060912.
25. Grines C.L., Topol E.J., O'Neill W.W., George B.S., Kereiakes D., Phillips H.R. et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation.* 1995; 91: 298-303.
26. Gottlieb S., Boyko V., Zahger D., Balkin J., Hod H., Pelled B. et al. Smoking and prognosis after acute myocardial infarction in the thrombolytic era (Israeli Thrombolytic National Survey). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28(6): 1506-1513. doi:10.1016/S0735-1097(96)00334-8.
27. Barbash G.I., White H.D., Modan M., Diaz R., Hampton J.R., Heikkila J. et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation.* 1993; 87(1): 53-58. doi: 10.1161/01.CIR.87.1.53.

28. Symons R., Masci P.G., Francone M., Claus P., Barison A., Carbone I. et al. Impact of active smoking on myocardial infarction severity in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients: the smoker's paradox revisited. *Eur. Heart J.* 2016; 37(36): 2756-2764. doi:10.1093/eurheartj/ehv738.
29. Murray K.N., Abeles N. Nicotine's effect on neural and cognitive functioning in an aging population. *Aging Ment. Health.* 2002; 6(2): 129-38. doi: 10.1080/13607860220126808.
30. Grizzell J.A., Echeverria V. New insights into the mechanisms of action of cotinine and its distinctive effects from nicotine. *Neurochem. Res.* 2015; 40(10): 2032-2046. doi: 10.1007/s11064-014-1359-2.
31. Gee Teng G., Pan A., Yuan J.M., Koh W.P. Cigarette smoking and the risk of incident gout in a prospective cohort study. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2016; 68(8): 1135-1142. doi: 10.1002/acr.22821.
32. Wang W., Krishnan E. Cigarette smoking is associated with a reduction in the risk of incident gout: results from the Framingham Heart Study original cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2015; 54(1): 91-95. doi: 10.1093/rheumatology/keu304.
33. Benowitz N.L., Burbank A.D. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016; 26(6): 515-523. doi: 10.1016/j.tcm.2016.03.001.
34. Al Rifai M., DeFillippis A.P., McEvoy J.W., Hall M.E., Navas Acien A., Jones M.R. et al. The relationship between smoking intensity and subclinical cardiovascular injury: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis.* 2017; 258: 119-130. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.021.
35. Liu C.C., Yeh H.I. Nicotine: a double-edged sword in atherosclerotic disease. *Acta Cardiol. Sin.* 2014; 30(2): 108-113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805015/>.
36. Sambola A., Osende J., Hathcock J., Degen M., Nemerson Y., Fuster V. et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation.* 2003; 107(7): 973-977. doi: 10.1161/01.CIR.0000050621.67499.7D.
37. Caponnetto P., Russo C., Di Maria A., Morjaria J. B., Barton S., Guarino F. et al. Circulating endothelial-coagulative activation markers after smoking cessation: a 12-month observational study. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011; 41(6): 616-626. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02449.x.
38. Lupia E., Bosco O., Goffi A., Poletto C., Locatelli S., Spatola T. et al. Thrombopoietin contributes to enhanced platelet activation in cigarette smokers. *Atherosclerosis.* 2010; 210(1): 314-319. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.019.
39. Girdhar G., Xu S., Bluestein D., Jesty J. Reduced-nicotine cigarettes increase platelet activation in smokers in vivo: a dilemma in harm reduction. *Nicotine Tob. Res.* 2008; 10(12): 1737-1744. doi: 10.1080/14622200802443528.
40. Привалова Е.В., Кузубова Н.А., Вавилова Т.В., Титова О.Н. Современные возможности мониторинга и подбора антиагрегантной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология.* 2011; (3): 59-63.
41. Zhang Q., Wang Y., Song H., Hou C., Cao Q., Dong K. et al. Clopidogrel and ischemic stroke outcomes by smoking status: Smoker's paradox? *J. Neurol. Sci.* 2017; 373: 41-44. doi: 10.1016/j.jns.2016.12.025.
42. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996; 348(9038): 1329-1339. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3).
43. Ferreira J.L., Bhatt D.L., Ueno M., Bauer D., Angiolillo D.J. Impact of smoking on long-term outcomes in patients with atherosclerotic vascular disease treated with aspirin or clopidogrel: insights from the CAPRIE trial (clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(8): 769-777. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.043.
44. Maruyama H., Fukuoka T., Deguchi I., Ohe Y., Horiuchi Y., Katoet Y. al. Relationship between smoking and responsiveness to clopidogrel in non-cardiogenic ischemic stroke patients. *Intern. Med.* 2014; 53(22): 2575-2579. doi: 10.2169/internalmedicine.53.2918.
45. Park K.W., Kang S.H., Kang J., Jeon K.H., Park J.J., Han J.K. et al. Enhanced clopidogrel response in smokers is reversed after discontinuation as assessed by VerifyNow assay: additional evidence for the concept of 'smokers' paradox. *Heart.* 2012; 98(13): 1000-1006. doi: 10.1136/heartjnl-2011-301565.
46. Gonçalves R.B., Coletta R.D., Silvério K.G., Benevides L., Casati M.Z., da Silva J.S. et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm. Res.* 2011; 60(5): 409-424. doi: 10.1007/s00011-011-0308-7.
47. Patiar S., Slade D., Kirkpatrick U., McCollum C.N. Smoking causes a dose-dependent increase in granulocyte-bound L-selectin. *Thromb. Res.* 2002; 106(1): 1-6. doi: 10.1016/S0049-3848(02)00082-8.
48. Levitzky Y.S., Guo C.Y., Rong J., Larson M.G., Walter R.E., Keaney J.F. et al. Relation of smoking status to a panel of inflammatory markers: The Framingham offspring. *Atherosclerosis.* 2008; 201(1): 217-224. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.12.058.
49. Filippini P., Cesario A., Fini M., Locatelli F., Rutella S. The Yin and Yang of non-neuronal $\alpha 7$ -nicotinic receptors in inflammation and autoimmunity. *Curr. Drug Targets.* 2012; 13(5): 644-655. doi: 10.2174/138945012800399008.
50. Zhang Y.J., Iqbal J., van Klaveren D., Campos C.M., Holmes D.R., Kappetein A.P. et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.014.
51. Carter B.D., Abnet C.C., Feskanich D., Freedman N.D., Hartge P., Lewis C.E. et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(7): 631-640. doi: 10.1056/NEJMsa1407211.
52. Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А., Слепынина Ю.С., Учасова Е.Г., Павлова В.Ю. и др. Взаимосвязь курения с показателями системного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Клиническая медицина.* 2017; 95(3): 264-271. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-3-264-271.
53. Остроумова О.Д., Извеков А.А., Воеводина Н.Ю. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017; 13(6): 871-879. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879.
54. Howe M., Leidal A., Montgomery D., Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108(10): 1382-1386. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.059.
55. Turan A., Mascha E.J., Roberman D., Turner P.L., You J., Kurz A. et al. Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology.* 2011; 114(4): 837-846. doi: 10.1097/ALN.0b013e318210f560.
56. Zhang Y.J., Iqbal J., van Klaveren D., Campos C.M., Holmes D.R., Kappetein A.P. et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.014.
57. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Российская Федерация. Краткий обзор, 2016 г. ВОЗ, 2016. 10 с. Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2017/global-adult-tobacco-survey-russian-federation.-executive-summary-2016-2017> (дата обращения 23.10.2018).
58. Пелевина И.Д., Шапорова Н.Л., Трофимов В.И. Особенности ведения больных с сочетанной патологией на фоне отказа от курения в амбулаторных условиях. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2011; (4): 55-60.

REFERENCES

1. Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Timofeeva Yu.K. Prevalence of risk factors and programs for prevention of

- cardiovascular disease among the rural population. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2016; 19(6): 21-25. doi: 10.17116/profmed201619521-25. (In Russ).
2. Fanning N., Merriman T.R., Dalbeth N., Stamp L.K. An association of smoking with serum urate and gout: a health paradox. *Semin. Arthritis Rheum*. 2018; 47(6): 825-842. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.11.004.
3. Aune E., Roislien J., Mathisen M., Thelle D.S., Otterstad J.E. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med*. 2011; 9: 97. doi: 10.1186/1741-7015-9-97.
4. Kirtane A.J., Kelly C.R. Clearing the air on smoker's paradox. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65(11): 1116-1118. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.012.
5. Bell T.M., Bayt D.R., Zarzaur B.L. "Smoker's paradox" in patients treated for severe injuries: lower risk of mortality after trauma observed in current smokers. *Nicotine Tob. Res*. 2015; 17(12): 1499-1504. doi: 10.1093/ntr/ntv027.
6. Lavie C.J., McAuley P.A., Church T.S., Milani R.V., Blair S.N. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 63(14): 1345-1354. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.022.
7. Tan X.F., Shi J.X., Chen A.M. Prolonged and intensive medication use are associated with the obesity paradox after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of 12 studies. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2016; 16: 125. doi: 10.1186/s12872-016-0310-7.
8. Gonzalez-Cambeiro M.C., Abu-Assi E., Raposeiras-Roubin S., Rodriguez-Manero M., Otero-Ravina F., González-Juanatey J.R. et al. Exploring the obesity paradox in atrial fibrillation. AFBAR (Atrial Fibrillation Barbanza Area) registry results. *J. Atr. Fibrillation*. 2014; 6(5): 991. doi: 10.4022/jafib.991.
9. Wang J., Yang Y.M., Zhu J., Zhang H., Shao X.H. Obesity paradox in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Int. J. Cardiol*. 2014; 176(3): 1356-1358. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.07.264.
10. Gruberg L., Weissman N.J., Waksman R., Fuchs S., Deible R., Pinnow E.E. et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002; 39(4): 578-584. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01802-2.
11. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309(1): 71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905.
12. Hamer M., Stamatakis E. Overweight and obese cardiac patients have better prognosis despite reporting worse perceived health and more conventional risk factors. *Prev. Med*. 2013; 57(1): 12-16. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.02.012.
13. Chugh S.S., Weiss J.B. Sudden cardiac death in the older athlete. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65(5): 493-502. doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.064.
14. Pontzer H., Durazo-Arvizu R., Dugas L.R., Plange-Rhule J., Bovet P., Forrester T.E. et al. Constrained total energy expenditure and metabolic adaptation to physical activity in adult humans. *Curr. Biol*. 2016; 26(3): 410-417. doi: 10.1016/j.cub.2015.12.046.
15. Jankovic N., Geelen A., Streppel M.T., de Groot L.C., Kieft-de Jong J.C., Orfanos P. et al. WHO guidelines for a healthy diet and mortality from cardiovascular disease in European and American elderly: the CHANCES project. *Am. J. Clin. Nutr*. 2015; 102(4): 745-756. doi: 10.3945/ajcn.114.095117.
16. Harcombe Z., Baker J.S., Cooper S.M., Davies B., Sculthorpe N., DiNicolantonio J.J. et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015; 2(1): e000196. doi: 10.1136/openhrt-2014-000196.
17. Helmers C. Short and long-term prognostic indices in acute myocardial infarction. A study of 606 patients initially treated in a coronary care unit. *Acta Med. Scand. Suppl*. 1973; 555: 7-26.
18. Kelly T.L., Gilpin E., Ahnve S., Henning H., Ross J. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am. Heart J*. 1985; 110(3): 535-541. doi: 10.1016/0002-8703(85)90071-7.
19. Sparrow D., Dawber T.R. The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction. A report from the Framingham Study. *J. Chronic Dis*. 1978; 31(6-7): 425-432. doi: https://doi.org/10.1016/0021-9681(78)90006-1.
20. Weinblatt E., Shapiro S., Frank C.W., Sager R.V. Prognosis of men after first myocardial infarction: mortality and first recurrence in relation to selected parameters. *Am. J. Public Health Nations Health*. 1968; 58: 1329-1347.
21. Gupta T., Kolte D., Khera S., Harikrishnan P., Mujib M., Aronow W.S. et al. Smoker's paradox in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc*. 2016; 5(4): e003370. doi: 10.1161/JAHA.116.003370.
22. Barbash G.I., Reiner J., White H.D., Wilcox R.G., Armstrong P.W., Sadowski Z. et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995; 26: 1222-1229. doi: 10.1016/0735-1097(95)00299-5.
23. Zahger D., Cercek B., Cannon C.P., Jordan M., Davis V., Braunwald E. et al. How do smokers differ from nonsmokers in their response to thrombolysis? (the TIMI-4 trial). *Am. J. Cardiol*. 1995; 75(4): 232-236. doi: https://doi.org/10.1016/0002-9149(95)80026-O.
24. Barbash G.I., White H.D., Modan M., Diaz R., Hampton J.R., Heikkilä J. et al. Acute myocardial infarction in the young – the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur. Heart J*. 1995; 16: 313-316. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060912.
25. Grines C.L., Topol E.J., O'Neill W.W., George B.S., Kereiakes D., Phillips H.R. et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation*. 1995; 91: 298-303.
26. Gottlieb S., Boyko V., Zahger D., Balkin J., Hod H., Pelled B. et al. Smoking and prognosis after acute myocardial infarction in the thrombolytic era (Israeli Thrombolytic National Survey). *J. Am. Coll. Cardiol*. 1996; 28(6): 1506-1513. doi: 10.1016/S0735-1097(96)00334-8.
27. Barbash G.I., White H.D., Modan M., Diaz R., Hampton J.R., Heikkilä J. et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation*. 1993; 87(1): 53-58. doi: 10.1161/01.CIR.87.1.53.
28. Symons R., Masci P.G., Francone M., Claus P., Barison A., Carbone I. et al. Impact of active smoking on myocardial infarction severity in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients: the smoker's paradox revisited. *Eur. Heart J*. 2016; 37(36): 2756-2764. doi: 10.1093/eurheartj/ehv738.
29. Murray K.N., Abeles N. Nicotine's effect on neural and cognitive functioning in an aging population. *Aging Ment. Health*. 2002; 6(2): 129-38. doi: 10.1080/13607860220126808.
30. Grizzell J.A., Echeverria V. New insights into the mechanisms of action of cotinine and its distinctive effects from nicotine. *Neurochem. Res*. 2015; 40(10): 2032-2046. doi: 10.1007/s11064-014-1359-2.
31. Gee Teng G., Pan A., Yuan J.M., Koh W.P. Cigarette smoking and the risk of incident gout in a prospective cohort study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2016; 68(8): 1135-1142. doi: 10.1002/acr.22821.
32. Wang W., Krishnan E. Cigarette smoking is associated with a reduction in the risk of incident gout: results from the Framingham Heart Study original cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54(1): 91-95. doi: 10.1093/rheumatology/keu304.
33. Benowitz N.L., Burbank A.D. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc. Med*. 2016; 26(6): 515-523. doi: 10.1016/j.tcm.2016.03.001.
34. Al Rifai M., DeFillippis A.P., McEvoy J.W., Hall M.E., Navas Acien A., Jones M.R. et al. The relationship between smoking intensity and subclinical cardiovascular injury: The Multi-

Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2017; 258: 119-130. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.021.

35. Liu C.C., Yeh H.I. Nicotine: a double-edged sword in atherosclerotic disease. *Acta Cardiol. Sin.* 2014; 30(2): 108-113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805015/>

36. Sambola A., Osende J., Hathcock J., Degen M., Nemerson Y., Fuster V. et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation*. 2003; 107(7): 973-977. doi: 10.1161/01.CIR.0000050621.67499.7D.

37. Caponnetto P., Russo C., Di Maria A., Morjaria J. B., Barton S., Guarino F. et al. Circulating endothelial-coagulative activation markers after smoking cessation: a 12-month observational study. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011; 41(6): 616-626. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02449.x.

38. Lupia E., Bosco O., Goffi A., Poletto C., Locatelli S., Spatola T. et al. Thrombopoietin contributes to enhanced platelet activation in cigarette smokers. *Atherosclerosis*. 2010; 210(1): 314-319. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.019.

39. Girdhar G., Xu S., Bluestein D., Jesty J. Reduced-nicotine cigarettes increase platelet activation in smokers in vivo: a dilemma in harm reduction. *Nicotine Tob. Res.* 2008; 10(12): 1737-1744. doi: 10.1080/14622200802443528.

40. Privalova E.V., Kuzubova N.A., Vavilova T.V., Titova O.N. Sovremennye vozmozhnosti monitoringa i podbora antiagregantnoj terapii u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih. *Pul'monologiya*. 2011; (3): 59-63. (In Russian).

41. Zhang Q., Wang Y., Song H., Hou C., Cao Q., Dong K. et al. Clopidogrel and ischemic stroke outcomes by smoking status: Smoker's paradox? *J. Neurol. Sci.* 2017; 373: 41-44. doi: 10.1016/j.jns.2016.12.025.

42. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996; 348(9038): 1329-1339. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3).

43. Ferreira J.L., Bhatt D.L., Ueno M., Bauer D., Angiolillo D.J. Impact of smoking on long-term outcomes in patients with atherosclerotic vascular disease treated with aspirin or clopidogrel: insights from the CAPRIE trial (clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(8): 769-777. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.043.

44. Maruyama H., Fukuoka T., Deguchi I., Ohe Y., Horiuchi Y., Katoet Y. et al. Relationship between smoking and responsiveness to clopidogrel in non-cardiogenic ischemic stroke patients. *Intern. Med.* 2014; 53(22): 2575-2579. doi: 10.2169/internalmedicine.53.2918.

45. Park K.W., Kang S.H., Kang J., Jeon K.H., Park J.J., Han J.K. et al. Enhanced clopidogrel response in smokers is reversed after discontinuation as assessed by VerifyNow assay: additional evidence for the concept of 'smokers' paradox. *Heart*. 2012; 98(13): 1000-1006. doi: 10.1136/heartjnl-2011-301565.

46. Gonçalves R.B., Coletta R.D., Silvério K.G., Benevides L., Casati M.Z., da Silva J.S. et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm Res.* 2011; 60(5): 409-424. doi: 10.1007/s00011-011-0308-7.

47. Patiar S., Slade D., Kirkpatrick U., McCollum C.N. Smoking causes a dose-dependent increase in granulocyte-

bound L-selectin. *Thromb. Res.* 2002; 106(1): 1-6. doi: 10.1016/S0049-3848(02)00082-8.

48. Levitzky Y.S., Guo C.Y., Rong J., Larson M.G., Walter R.E., Keaney J.F. et al. Relation of smoking status to a panel of inflammatory markers: The Framingham offspring. *Atherosclerosis*. 2008; 201(1): 217-224. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.12.058.

49. Filippini P., Cesario A., Fini M., Locatelli F., Rutella S. The Yin and Yang of non-neuronal $\alpha 7$ -nicotinic receptors in inflammation and autoimmunity. *Curr. Drug Targets*. 2012; 13(5): 644-655. doi: 10.2174/138945012800399008.

50. Zhang Y.J., Iqbal J., van Klaveren D., Campos C.M., Holmes D.R., Kappetein A.P. et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.014.

51. Carter B.D., Abnet C.C., Feskanich D., Freedman N.D., Hartge P., Lewis C.E. et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(7): 631-640. doi: 10.1056/NEJMsa1407211.

52. Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A., Slepynina Yu.S., Uchasova E.G., Pavlova V.Yu. et al. Relationship between smoking and indicators of systemic inflammation in patients with coronary heart disease. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2017; 95(3): 264-271. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-3-264-271. (In Russian).

53. Ostroumova O.D., Izvekov A.A., Voevodina N.Yu. Smoking as a risk factor of cardiovascular and cerebrovascular diseases: prevalence, impact on prognosis, possible smoking cessation strategies and their effectiveness. Part 1. Smoking prevalence and impact on prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13(6): 871-879. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879. (In Russian).

54. Howe M., Leidal A., Montgomery D., Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108(10): 1382-1386. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.059.

55. Turan A., Mascha E.J., Roberman D., Turner P.L., You J., Kurz A. et al. Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology*. 2011; 114(4): 837-846. doi: 10.1097/ALN.0b013e318210f560.

56. Zhang Y.J., Iqbal J., van Klaveren D., Campos C.M., Holmes D.R., Kappetein A.P. et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.014.

57. Global'nyj opros vzroslogo naseleniya o potreblenii tabaka: Rossijskaya Federaciya. Kratkij obzor, 2016 g. VOZ, 2016. 10 s. [Global Adult Survey on Tobacco Use]. Available at: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2017/global-adult-tobacco-survey-russian-federation.-executive-summary-2016-2017> (accessed 23.10.2018) (In Russian).

58. Pelevina I.D., Shaporova N.L., Trofimov V.I. Osobennosti vedeniya bol'nyh s sochetannoy patologiej na fone otказа ot kureniya v ambulatornyh usloviyah. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2011; 4: 55-60. (In Russian).

Для цитирования: И.В. Самородская, Е.Д. Баздырев, О.Л. Барбараш. «Парадокс» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 90-99. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99

To cite: I.V. Samorodskaya, E.D. Bazdyrev, O.L. Barbarash. Cardiovascular risk factor paradox. A focus on smoking. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 90-99. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99



УДК 616.132.2

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-100-111

МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

А. А. Гречишкин , С. В. Майнгарт, А. С. Некрасов, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, улица 1 Мая, 167, Краснодар, Российская Федерация, 350086

Основные положения

- Представлен обзор современных устройств ЧМПК, результатов исследований, проведенных по оценке их эффективности и безопасности, определение показаний для применения устройств, а также практических моментов их эксплуатации для принятия алгоритма по выбору устройств ЧМПК.

Резюме

Несмотря на стремительное развитие эндоваскулярной хирургии, смертность при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) у пациентов с высокими рисками тяжелых кардиальных осложнений и в критических состояниях (кардиогенный шок, остановка сердечной деятельности) остается крайне высокой. Успех ЧКВ напрямую зависит от способности «кардиокоманды» предотвращать и своевременно купировать тяжелые нарушения сердечной деятельности. На данный момент фармакологическая терапия не способна полноценно бороться с развитием тяжелых кардиальных событий при проведении ЧКВ. Именно поэтому в таких ситуациях использование устройств чрескожной механической поддержки кровообращения (ЧМПК) может оказать неоценимую помощь при лечении данной категории пациентов. Несмотря на то, что в течение нескольких десятилетий устройства ЧМПК используются для стабилизации пациентов при кардиогенном шоке и обеспечения гемодинамической поддержки при ЧКВ высокого риска, результаты их применения остаются неоднозначными. Целью настоящей статьи является обзор современных устройств ЧМПК, имеющихся данных и результатов исследований, показаний для их применения, а также практических моментов их эксплуатации, которые могут помочь в принятии правильного решения по выбору устройств ЧМПК.

Ключевые слова Механическая поддержка кровообращения • ЧКВ • Кардиогенный шок

Поступила в редакцию: 23.11.18; поступила после доработки: 15.02.19; принята к печати: 13.03.19

MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

A.A. Grechishkin , S.V. Mayngart, A.S. Nekrasov, A.N. Fedorchenko, V.A. Porhanov

State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, 167, 1 Maya St., Krasnodar, Russian Federation, 350086

Highlights

- The review accumulates all existing data on the modern percutaneous mechanical circulatory support devices, evidences on their effectiveness and safety, the determination of indications for their use, as well as some practical operational considerations in selecting percutaneous mechanical circulatory support devices.

Abstract

Despite the rapid evolution in the development of endovascular surgery, the mortality of patients undergoing percutaneous coronary interventions (PCI) with high risk of severe cardiac complications and critical conditions (cardiogenic shock, cardiac arrest) remains extremely high. The success of PCI directly depends on the ability of the Heart Team to prevent and timely eliminate severe cardiac disorders. Despite the rapid evolution in the development of endovascular surgery,

Для корреспонденции: Гречишкин Андрей Анатольевич, e-mail: surgeon205@mail.ru; адрес: 350086, Россия, Краснодар, улица 1 мая, 167

Corresponding author: Grechishkin Andrey A., e-mail: surgeon205@mail.ru; address: Russian Federation, 350086, Krasnodar, 167, 1 Maya St.

Abstract

the mortality of patients undergoing percutaneous coronary interventions (PCI) with high risk of severe cardiac complications and critical conditions (cardiogenic shock, cardiac arrest) remains extremely high. The success of PCI directly depends on the ability of the Heart Team to prevent and timely eliminate severe cardiac disorders. Pharmacological therapy is not able to completely resist the development of severe cardiac events during PCI. In such situations the usage of devices for percutaneous mechanical circulation support (PMCS) can make an invaluable help in the treatment of this group of patients. Despite the fact that the PMCS devices are used to stabilize patients with cardiogenic shock and to provide hemodynamic support for high-risk PCI for several decades, the results of their application remain ambiguous. The purpose of this article is to review all existing literature on modern PMCS devices, available data and research results, indications for their use, and operational considerations that can ensure the decision-making process in selecting optimal PMCS devices.

Keywords

Mechanical circulatory support • PCI • Cardiogenic shock

Received: 23.11.18; received in revised form: 15.02.19; accepted: 13.03.19

Список сокращений

ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство	ЧКВ-ВР	– чрескожное коронарное вмешательство с высокими рисками
ЧМПК	– чрескожная механическая поддержка кровообращения	ВАБК	– внутриаортальный баллонный контрпульсатор
ОИМ	– острый инфаркт миокарда	ВА-ЭКМО	– веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
САД	– среднее артериальное давление		

Введение

За последние два десятилетия интервенционная кардиология достигла больших успехов в лечении пациентов с сердечной патологией. Согласно последним статистическим данным Американской кардиологической ассоциации, ЧКВ является наиболее распространенным методом реваскуляризации и применяется у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий, широким спектром сопутствующей патологии и острым инфарктом миокарда (ОИМ) с тяжелыми нарушениями сердечной деятельности и гемодинамики [1]. Несмотря на стремительное развитие эндоваскулярной хирургии, смертность при неотложных состояниях (кардиогенный шок, остановка сердечной деятельности) остается крайне высокой – более 40% [2, 3]. Медикаментозная терапия не может полноценно предотвратить развитие тяжелых кардиальных событий при проведении ЧКВ. Таким образом, при лечении пациентов с тяжелой сердечной патологией использование чрескожной механической поддержки кровообращения (ЧМПК) может оказать неоценимую помощь.

Существуют три основные цели, на которые направлена работа устройств ЧМПК (Рис. 1). Во-первых, необходимо обеспечить поддержку кровообращения для сохранения адекватного уровня среднего артериального давления (САД) и перфузии жизненно важных органов. Во-вторых, требуется разгрузка ЛЖ – уменьшение давления и объема крови в поло-

сти ЛЖ с целью сокращения потребности миокарда в кислороде. В-третьих, существенно важно поддержание адекватного уровня АД в коронарных артериях при одновременном снижении диастолического давления в ЛЖ с целью сохранения перфузии миокарда, снижения степени его ишемии и повреждения. Каждый из этих трех компонентов уравнения гемодинамической поддержки может быть достигнут при соответствующем использовании устройств механической поддержки кровообращения [4].

ЧМПК используется главным образом в следующих клинических ситуациях: проведение чрескожного коронарного вмешательства с высокими рисками (ЧКВ-ВР) развития тяжелых кардиальных осложнений; кардиогенный шок (КШ) и пациенты с остановкой сердечной деятельности.

Устройства ЧМПК значительно изменились с тех пор, как впервые в 1960-х гг. был использован внутриаортальный баллонный контрпульсатор (ВАБК) [5]. Хотя ВАБК является основой устройств ЧМПК, недавние исследования продемонстрировали отсутствие его эффективности [6, 7]. Введение в клиническую практику новых устройств ЧМПК в сочетании с данными клинических исследований бросает вызов роли ВАБК при КШ и ЧКВ-ВР [8, 9]. Новые устройства механической поддержки кровообращения (Рис. 2), такие как Impella (Abiomed Inc., Danvers, Massachusetts), TandemHeart (CardiacAssist, Inc., Pittsburgh, Pennsylvania) и вено-

артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО), обеспечивают значительно большую поддержку гемодинамики и, следовательно, могут улучшить клинические исходы (Рис. 3) [10].

При наличии множества доступных способов лечения задача «кардиокоманды» заключается в том, чтобы понять, когда следует использовать ЧМПК, какой тип устройства выбрать и какие практические моменты следует учитывать при использовании этих устройств.

Устройства ЧМПК. Принципы работы ВАБК

ВАБК представляет собой баллон, заполненный гелием, объемом от 30 до 60 мл (в зависимости от роста больного), который заводится через бедренную артерию и позиционируется в нисходящей аорте на 2 см ниже отхождения левой подпочечной артерии (Рис. 2). Принцип работы заключается в раздувании баллона в самом начале диастолы, когда аортальный клапан закрыт, что вызывает вытеснение соответствующего объема крови из аорты и приводит к улучшению кровотока в коронарных, церебральных, почечных и других артериях. Затем баллон сдувается перед началом систолы, что способствует снижению конечного диастолического давления в аорте и увеличению выброса крови из ЛЖ. Режимы работы контрпульсатора, раздувание и сдувание баллона в зависимости от фазы сердечной деятельности синхронизируются с ЭКГ.

Impella

Система Impella представляет собой аксиальный насос, задача которого перекачивать кровь из ЛЖ в восходящую аорту, что способствует разгрузке ЛЖ (Рис. 2), тем самым уменьшая конечную диастолическую нагрузку на стенки ЛЖ и увеличивая аортальное и внутрикоронарное давление, резерв коронарного кровотока, а также стимулируя снижение коронарного микрососудистого сопротивления [11]. Существует несколько модификаций устройства Impella, различающихся по объему перекачиваемой крови (Рис. 3). Impella 5.0 требует хирургического доступа к бедренной или подмышечной артериям и, следовательно, не является действительно чрескожным. Устройства Impella 2.5 и Impella CP устанавливаются чрескожно. При поражении и дисфункции правого желудочка используется Impella RP, которая устанавливается трансвенозно и перекачивает кровь из правого желудочка (ПЖ) в легочную артерию (ЛА).

Tandemheart

Устройство TandemHeart представляет собой мощный насос с двумя канюлями, который осуществляет декомпрессию левого желудочка и обеспечивает постоянную подачу кислородосодержащей крови в

органы (Рис. 2). Первая канюля для забора оксигенированной крови устанавливается через бедренную вену, а далее путем транссептальной пункции заводится в левое предсердие. Вторая канюля заводится через бедренную артерию, позиционируется на уровне бифуркации аорты и возвращает кровь обратно в артериальное русло. Устройство улучшает показатели сердечного индекса, среднего АД, уменьшает давление заклинивания легочной артерии и центральное венозное давление, что приводит к уменьшению давления наполнения обоих желудочков и проявляется в снижении нагрузки на миокард и его потребности в кислороде [12]. Также имеется разновидность устройства TandemHeart, называемое ProTek Duo, которое используется для поддержания гемодинамики при дисфункции правого желудочка.

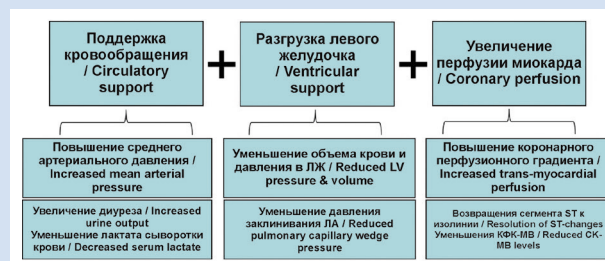


Рисунок 1. Основные цели ЧМПК

Примечание: ЛА – легочная артерия; ЛЖ – левый желудочек; КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ.

Figure 1. The main goals of the percutaneous mechanical circulatory support (PMCS) devices

Note: LV – left ventricular; CK-MB – creatine kinase-MB.

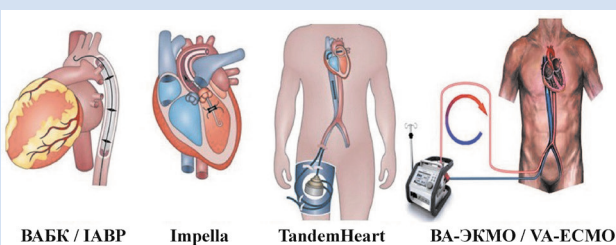


Рисунок 2. Устройства ЧМПК

Примечание: ВАБК – внутриаортальный баллонный контрпульсатор; ВА-ЭКМО – веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Figure 2. PMCS devices

Note: IABP – intra-aortic balloon pumping; VA-ECMO – veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation.

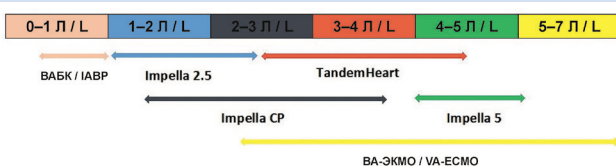


Рисунок 3. Сравнение устройств ЧМПК и их влияние на системный кровоток

Примечание: ВАБК – внутриаортальный баллонный контрпульсатор; ВА-ЭКМО – веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Figure 3. Comparison of PMCS devices and their effect on systemic blood flow

Note: IABP – intra-aortic balloon pumping; VA-ECMO – veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation.

Веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация

Система состоит из венозного резервуара, внешнего центробежного насоса крови, мембранного оксигенатора и подогреваемого гепаринизированного контура. ВА ЭКМО является эффективным модифицированным сердечно-легочным шунтом (из венозной системы в артериальную), который обеспечивает непрерывный, не пульсирующий сердечный выброс; устанавливается чрескожно посредством пункции бедренных артерии и вены (Рис. 2). Артериальная канюля устанавливается в нисходящей аорте. Венозная канюля – в правом предсердии. ВА-ЭКМО удаляет углекислый газ и обогащает кислородом венозную кровь через искусственную мембрану, тем самым минуя легочную циркуляцию [13]. Она является единственным устройством ЧМПК, которое оксигенирует кровь и может обеспечить значительную поддержку гемодинамики (Рис. 3).

Для предотвращения развития возможных тромботических осложнений каждое устройство ЧМПК требует проведения антикоагулянтной терапии.

Клинические ситуации, требующие использования устройств ЧМПК ЧКВ высокого риска

Множественные переменные определяют ЧКВ-ВР, включая клиническое состояние, коронарную анатомию, состояние гемодинамики, сердечный ритм и сопутствующие заболевания (Табл. 1) [14, 15]. ЧКВ у данной группы пациентов связано с внутрибольничной смертностью от 5% до 15% [13, 18].

ЧМПК используется для обеспечения стабильности во время мероприятий высокого риска более 25 лет. Целью ЧМПК при ЧКВ-ВР является обеспечение достаточного объема сердечного выброса для поддержания адекватной перфузии миокарда, головного мозга, почек и периферических органов. В исследовании Nellis et al. на животных было проде-

монстрировано, что между коронарными артериолами и венулами существует градиент давления около 40 мм рт.ст. Устойчивая гипотензия с коронарным перфузионным градиентом <40 мм рт.ст. может привести к глубокой ишемии миокарда, которая быстро подавляет насосную функцию ЛЖ, что может привести к сердечно-сосудистому коллапсу и остановке сердца [19]. Измерение конечного диастолического давления левого желудочка (КДД ЛЖ) перед ЧКВ может помочь дифференцировать, находится ли пациент в кардиогенном шоке, и определить, требуется ли ЧМПК до начала ЧКВ.

Предварительное процедурное планирование является ключом к успеху при проведении комплексных вмешательств высокого риска [20]. С использованием устройств ЧМПК термин «защищенное ЧКВ» теперь является основой для комплексной реваскуляризации коронарных артерий. Данные рандомизированных исследований и реестров не продемонстрировали преимущества ВАБК у пациентов, подвергающихся ЧКВ [21]. Гемодинамическая поддержка устройством Impella увеличивает 90-дневную выживаемость по сравнению с пациентами, «защищенными» ВАБК. В исследовании PROTECT II гипотензивные события происходили реже в группе устройства Impella по сравнению с ВАБК (11,8% против 17,2%, $p < 0,001$) [22]. Механизм этого преимущества, по-видимому, связан с лучшей поддержкой сердечной деятельности устройством Impella [18]. Учитывая результаты исследования PROTECT II, Impella 2.5 одобрено для использования при ЧКВ-ВР.

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок является одним из наиболее тяжелых осложнений ОИМ, но при этом относительно редко встречается (примерно у 7% всех ОИМ) [23, 24]. Даже при быстрой реперфузионной терапии в лице первичного ЧКВ показатели смертности по-прежнему варьируются от 30% до 50% [3].

Таблица 1. Критерии ЧКВ высокого риска
Table 1. High-risk PCI

Клинические показатели / Clinical	Сопутствующие заболевания / Comorbidities	Анатомия коронарных артерий / Coronary anatomy
• ФВ ЛЖ <35% / LVEF <35% • Нарушения ритма / Electrical instability • Хроническая сердечная недостаточность / Congestive heart failure	• Тяжелый аортальный стеноз / Severe aortic stenosis • Тяжелая митральная регургитация / Severe mitral regurgitation • Хроническое обструктивное заболевание легких / Chronic obstructive pulmonary disease • Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease • Диабет / Diabetes • Цереброваскулярное заболевание / Cerebrovascular disease • Периферическое сосудистое заболевание / Peripheral vascular disease • Возраст >75 лет / Age >75 years • Острый коронарный синдром / Acute coronary syndrome	• Последний неокклюзированный сосуд / Last patent vessel • Поражение незащищенного ствола ЛКА / unprotected left main coronary artery • Трехсосудистое поражение с показателем SYNTAX >33 / Three-vessel disease, SYNTAX score >33 • Целевая коронарная артерия, обеспечивает коллатеральным кровотоком >40% объема миокарда / Target vessel providing collaterals to a territory, which supplies >40% of the myocardium • Бифуркационное поражение ствола ЛКА / Distal left main bifurcation

Примечание: ЛКА – левая коронарная артерия; ФВ ЛЖ – фракции выброса левого желудочка.
Note: LVEF – left ventricular ejection fraction.

В исследовании SHOCK были определены клинические и гемодинамические критерии для определения кардиогенного шока (Табл. 2) [24].

Необходимо понимать, что КШ – это не просто снижение насосной функции сердца, но и синдром полиорганной недостаточности (СПН), возникающий в результате периферической гипоперфузии и микроциркуляторной дисфункции, который может осложниться синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) и сепсисом [25, 26]. С фармакологической терапией, которая рутинно используется при КШ, не все так однозначно. В руководстве Европейского кардиологического общества по острой и хронической сердечной недостаточности говорится, что «инотропные препараты группы катехоламинов вызывают тахикардию, повышают потребность миокарда в кислороде и могут вызвать суправентрикулярную и вентрикулярную тахикардию, тем самым способствуя увеличению смертности» [27]. Альтернативой или дополнением к инотропной и вазопрессорной поддержке может быть ЧМПК.

Кардиогенный шок может быть классифицирован следующим образом: пре-/ранний шок, шок и

выраженный шок (Табл. 3). Данное разделение может помочь с определением подходящего устройства ЧМПК [28, 30]. Таким образом, требуется структурированный подход для определения наилучшего устройства ЧМПК у пациентов с кардиогенным шоком.

Таблица 2. Критерии кардиогенного шока
Table 2. Hemodynamic criteria for cardiogenic shock

Клинические / Clinical	Гемодинамические / Hemodynamic
- Систолическое АД <90 мм рт.ст. в течение 30 мин / systolic blood pressure <90 mm Hg for 30 min - Гипоперфузия органов / End-organ hypoperfusion - Прохладные конечности / Cool extremities - Диурез <30 мл/ч / Urine output <30 ml/h - ЧСС >60 ударов/мин / Heart rate >60 beats/min	- СИ <2,2 мл/мин/м² / Cardiac index <2.2 ml/min/m² - ДЗЛА >15 мм рт.ст. / pulmonary capillary wedge pressure >15 mm Hg

Примечание: АД – артериальное давление; СИ – сердечный индекс; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 3. Виды кардиогенного шока
Table 3. Spectrum of cardiogenic shock

А. Пре-/ ранний шок / Pre/Early Shock	
Клинические показатели/ Clinical	САД <100 мм рт.ст. / SBP <100 mm Hg ЧСС 70–100 ударов/мин / HR 70–100 beats/min Нормальный уровень лактата в крови / Normal lactate level Нормальный уровень сознания / Normal level of consciousness Прохладные конечности / Cool extremities
Гемодинамические показатели / Hemodynamic	Сердечный индекс (СИ) 2–2.2 / Cardiac index 2–2.2 ДЗЛА <20 мм рт.ст. / pulmonary capillary wedge pressure <20 mm Hg КДД ЛЖ <20 мм рт.ст. / left ventricular end diastolic pressure <20 mm Hg Индекс мощности сердца >1 Вт / cardiac power >1 W
Вазоактивные препараты / Vasoactive medications	0 или 1 (низкая доза) / 0 or 1 low dose
В. Кардиогенный шок / Cardiogenic Shock	
Клинические показатели / Clinical	САД <90 мм рт.ст. / SBP <90 mm Hg ЧСС >100 ударов/мин / HR >100 beats/min Лактат >2 ммоль/л / Lactate >2 mmol/l Измененный психический статус / Altered mental status Прохладные конечности / Cool limbs
Гемодинамические показатели / Hemodynamic	ДЗЛА >20 мм рт.ст./ Pulmonary capillary wedge pressure >20 mm Hg КДД ЛЖ >20 мм рт.ст. / Left ventricular end diastolic pressure >20 mm Hg Индекс мощности сердца <1 Вт / Cardiac power <1 W
Вазоактивные препараты/ Vasoactive medications	1 (доза от умеренной до высокой) / 0 or 1 low dose
С. Выраженный кардиогенный шок/ Severe shock	
Клинические показатели/ Clinical	САД <90 мм рт.ст. / SBP <90 mm Hg ЧСС >120 ударов/мин / HR >120 beats/min Лактат >4 ммоль/л / Lactate >4 mmol/l Заторможенное состояние / Obtunded Прохладные конечности / Cool extremities
Гемодинамические показатели / Hemodynamic	СИ <1,5 / Cardiac index <1,5 ДЗЛА >30 мм рт.ст. / PCWP >30 mm Hg КДД ЛЖ >30 мм рт.ст. / LVEDP >30 mm Hg Индекс мощности сердца <0,6 Вт / CPO <0.6 W
Вазоактивные препараты/ Vasoactive medications	2 или более / 2 or more

Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; КДД ЛЖ – конечное диастолическое давление левого желудочка; САД – среднее артериальное давление; СИ – сердечный индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений.
Note: CPO – cardiac power output; HR – heart rates; LVEDP – left ventricular end diastolic pressure; PCWP – pulmonary capillary wedge pressure; SBP – systolic blood pressure.

Использование ВАБК может быть оправдано для лечения прешокового состояния при ЧКВ. Для определения потребности в замене устройства ЧМПК необходима оценка состояния пациента и его гемодинамики. Следует повторять оценку гемодинамики пациента через 15–30 минут после первоначального размещения устройства. Для пациентов с КШ рекомендуется использование устройства Impella [31]. В исследовании ISAR-SHOCK в течение 30 минут после установки ЧМПК сердечный индекс в группе ВАБК увеличился на 0,11, но отмечалось снижение диастолического и среднего артериального давления, в то время как в группе устройства Impella 2.5 происходило увеличение СИ на 0,49 и САД [32].

У пациентов, отвечающих критериям тяжелого кардиогенного шока, первоначальными устройствами выбора ЧМПК являются Impella (CP или 5.0) или TandemHeart, а не ВАБК. При необходимости по решению междисциплинарного консилиума пациенту может быть проведена замена ЧМПК на хирургическое вспомогательное устройство ЛЖ или ВА ЭКМО [31].

При острой систолической дисфункции правого желудочка, осложнившейся развитием тяжелого КШ, основными вариантами гемодинамической поддержки являются TandemHeart ProTek Duo, Impella RP и ВА ЭКМО [33]. У пациентов с бивентрикулярной сердечной недостаточностью рассматриваются следующие варианты ЧМПК: ВА ЭКМО или комбинация таких устройств, как TandemHeart ProTek Duo или Impella RP совместно с Impella CP или 5.0 [34].

Кардиогенный шок после остановки сердца с восстановлением и без восстановления сердечной деятельности

Внебольничная остановка сердца имеет значительную летальность – от 90% до 93% [35, 36]. Для пациентов с выраженной сердечно-легочной недостаточностью (левожелудочковой и / или бивентрикулярной) после остановки сердечной деятельности, включая дыхательную недостаточность, при которой имеются трудности в поддержании адекватной оксигенации/вентиляции, или при длительной сердечно-легочной реанимации следует рассматривать ВА ЭКМО. Рекомендации Американской Ассоциации Сердца по сердечно-легочной реанимации и неотложной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях от 2015 г. используют термин «экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация» (ЭСЛР), который подразумевает использование ВА ЭКМО для пациентов с остановкой сердца [35]. Однако использование этого устройства может быть связано с перегрузкой ЛЖ, что может потребовать проведения дополнительных мер для его разгрузки (установка ВАБК, Impella, вено-веноартериальной ЭКМО; биатриальная канюляция, чрескожная септостомия) [37].

Сравнение устройств чрескожной механической поддержки кровообращения: клинические наблюдения и результаты исследований

Несмотря на то, что самый обширный опыт работы имеется с использованием ВАБК, тем не менее, это устройство ЧМПК обеспечивает минимальную гемодинамическую поддержку, которая может быть недостаточной в условиях более тяжелых форм кардиогенного шока [35, 39–41].

Использование устройств ЧМПК при ЧКВ-ВР и кардиогенном шоке изучалось в нескольких рандомизированных клинических исследованиях. ВАБК широко изучался и применялся в клинической практике, но не снижал смертность у пациентов с кардиогенным шоком или при ЧКВ-ВР, за исключением пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST после тромболизиса [42, 43]. Устройство Impella продемонстрировало превосходную гемодинамическую поддержку и поддержание уровня индекса мощности сердца по сравнению с ВАБК у пациентов с ЧКВ-ВР и КШ, тем не менее, данные рандомизированные клинические исследования были слишком малы, чтобы продемонстрировать преимущества (снижение смертности) от использования устройства Impella. Индекс мощности сердца ($САД \times СИ / 451$) представляет собой независимый предиктор смертности при постановке диагноза КШ, ОИМ и выраженной систолической дисфункции ЛЖ [29, 44]. FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило использование устройства Impella при кардиогенном шоке после ОИМ и операциях на открытом сердце.

Ограниченные данные рандомизированных клинических исследований устройства TandemHeart демонстрируют его превосходную гемодинамическую поддержку по сравнению с ВАБК при КШ [9, 12]. TandemHeart – это высокопрофильная система, и существенным ограничением для ее эксплуатации являются критическая ишемия конечностей, кровотечение и другие сосудистые заболевания. Хотя устройство улучшало гемодинамические и метаболические переменные более эффективно, чем ВАБК, это не приводило в итоге к увеличению выживаемости пациентов [45]. Однако появление устройства Impella CP, которое поддерживает эквивалентный кровоток, основанный на более низкопрофильной системе, может значительно ограничить применение TandemHeart при ЧКВ-ВР.

Обсервационные исследования продемонстрировали значительно лучшие показатели поддержки кровообращения, уменьшения смертности и неврологических исходов с помощью ЭСЛР; однако никаких данных рандомизированных исследований на данный момент нет [38–40]. ВА ЭКМО имеет более высокий уровень сосудистых осложнений по сравнению с ВАБК. Часто при использовании ВА ЭКМО, чтобы предотвратить повышенную потребность миокарда в кислороде, необходима «разгрузка» ЛЖ [46, 47].

Несмотря на отсутствие рандомизированных клинических испытаний, данные реестров демонстрируют значительный рост использования ВА ЭКМО у пациентов с остановкой сердца [10, 41]. Новые руководящие принципы не поддерживают рутинное использование ЭСЛР и имеют рекомендации класса IIb у пациентов с остановкой сердца с продолжающейся СЛР более 10 мин [35].

Алгоритм принятия решения при выборе устройства ЧМПК

При выявлении критического состояния или критериев высокого риска для эффективной борьбы с предполагаемыми или уже возникшими гемодинамическими нарушениями следует организовать многодисциплинарный консилиум с формированием «кардиокоманды». Данный подход может способствовать улучшению результатов лечения пациентов, хотя эффективность его работы не была доказана в клинических испытаниях [48]. Из-за жизнеугрожаю-

щего характера состояния пациента и необходимости быстрого вмешательства подход к работе с участием «кардиокоманды» не всегда возможен.

Следующим шагом является определение наиболее подходящего уровня гемодинамической поддержки. С появлением в клинической практике нескольких устройств ЧМПК принятие данного решения может быть довольно сложным. Atkinson et al. предложили алгоритм для упрощения процесса выбора устройства ЧМПК при возникновении вышеперечисленных клинических состояний (Рис. 4) [31].

Каждое устройство имеет конкретные противопоказания, которые должны быть приняты во внимание до начала их развертывания [49, 50].

Выводы

Для пациентов, подвергающихся ЧКВ при кардиогенном шоке, и/или с высокими рисками развития тяжелых нарушений сердечной деятельности необходимо организовать мультидисциплинарный подход

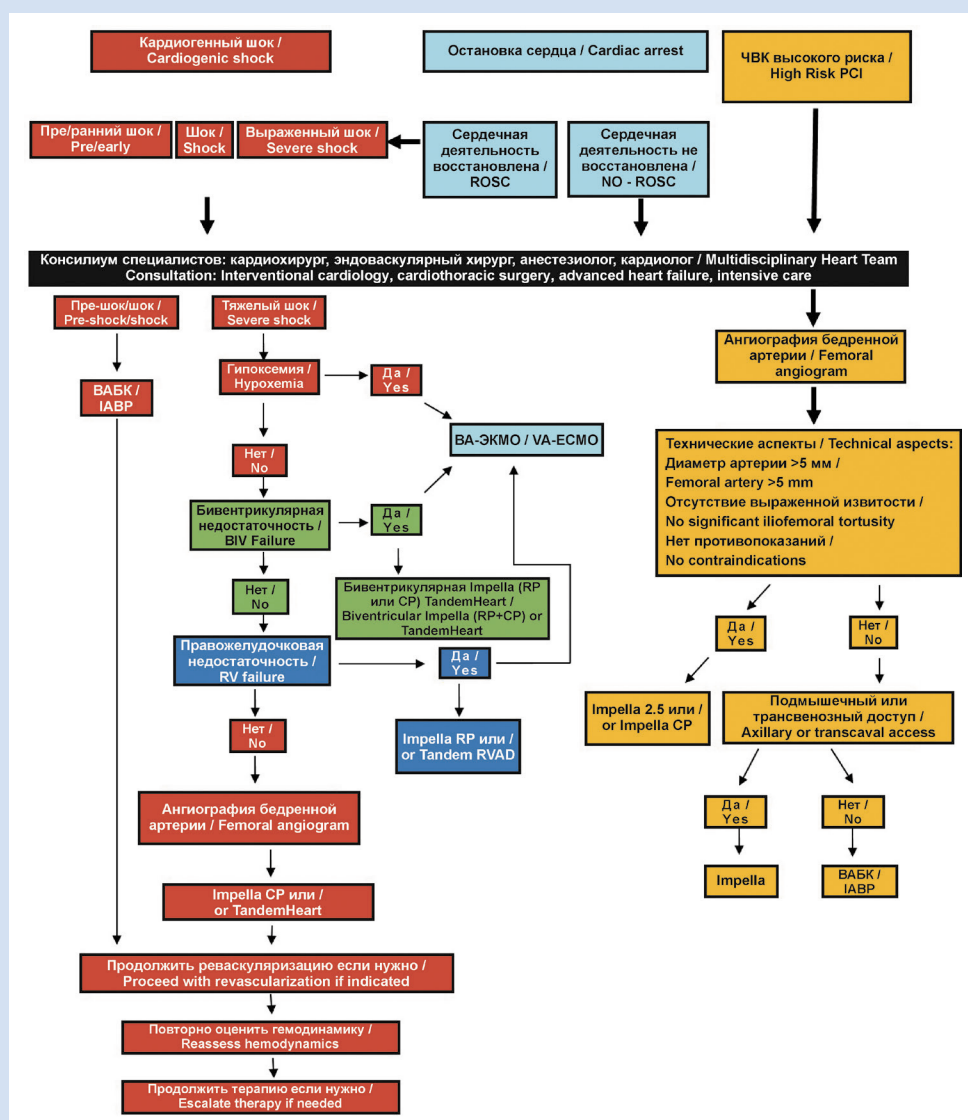


Рисунок 4. Алгоритм выбора устройства ЧМПК у пациентов с кардиогенным шоком, остановкой сердца и ЧКВ-ВР
Примечание: ВА-ЭКМО – веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Figure 4. Algorithm for choosing PMCS device in patients with cardiogenic shock, cardiac arrest and High risk PCI

Note: VA-ECMO – veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; BIV – biventricular; RV – right ventricular; ROSC – return of spontaneous circulation.

для принятия решения об установке ЧМПК. Данный подход может быть реализован в лице «кардиокоманды», в обязанности которой будет входить оценка клинического состояния, гемодинамики и анатомии пациента, технических особенностей в отношении доступа, а также наличия показаний и противопоказаний к каждому устройству. Для успешной реализации программы использования устройств ЧМПК необходимо провести надлежащую подготовку задействованного медперсонала. На данный момент существуют алгоритмы по выбору устройств ЧМПК, которые значительно могут помочь врачам в соответствующих клинических ситуациях. Новые устройства ЧМПК предлагают более высокий уровень гемодинамической поддержки, но, тем не менее, на данный момент это не привело к улучше-

нию клинических результатов. Для понимания этого несоответствия необходимы дальнейшие крупные многоцентровые рандомизированные исследования.

Конфликт интересов

С. В. Майнгарт заявляет об отсутствии конфликта интересов. А. А. Гречишкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А. С. Некрасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Федорченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Порханов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Гречишкин Андрей Анатольевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1389-8414

Майнгарт Сергей Владимирович, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6749-519

Некрасов Александр Сергеевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0439-8389

Федорченко Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5589-2040

Порханов Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, главный врач больницы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

ГАА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МСВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

НАС – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание

Author Information Form

Grechishkin Andrey A., MD, physician at the Endovascular Surgery Department, State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1389-8414

Mayngart Sergey V., MD, physician at the Endovascular Surgery Department, State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6749-519

Nekrasov Alexander S., MD, physician at the Endovascular Surgery Department, State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0439-8389

Fedorchenko Alexey N., PhD, Head of the Endovascular Surgery Department, State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5589-2040

Porhanov Vladimir A., PhD, Academician of RAS, Professor, Medical Director of the State Budget Public Health Institution “Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1”, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation.

Author Contribution Statement

GAA – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MSV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

NAS – contribution to the concept and design of the study,

статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ФАН – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПВА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

FAN – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PVA – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J. et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129:e28292. doi: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
2. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Dzavik V., Buller C.E., Aylward P., Col J., White H.D.; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295:2511–2515. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511
3. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.-J., Ferenc M., Olbrich H.-G., Hausleiter J. et al.; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012; 367:1287–1296. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
4. Rihal C.S., Naidu S.S., Givertz M.M., Szeto W.Y., Burke J.A., Kapur N.K. et al.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology- Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:e7–26. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.036
5. Kantrowitz A., Tjonneland S., Freed P.S., Phillips S.J., Butner A.N., Sherman J.L. Jr. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA*. 1968; 203:113–8.
6. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.J., Ferenc M., Olbrich H.-G., Hausleiter J. et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1287–96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
7. Perera D., Stables R., Thomas M., Booth J., Pitt M., Blackman D. et al. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 304:867–74. doi: 10.1001/jama.2010.1190.
8. Dixon S.R., Henriques J.P., Mauri L., Sjaauw K., Civitello A., Kar B. et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009; 2:91–96. doi: 10.1016/j.jcin.2008.11.005.
9. Burkhoff D., O'Neill W., Brunckhorst C., Letts D., Lasorda D., Cohen H.A. Feasibility study of the use of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device for treatment of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006; 68: 211–7. DOI: 10.1002/ccd.20796
10. Napp L.C., Kuhn C., Hoepfer M.M., Vogel-Claussen J., Haverich A., Schäfer A., Bauersachs J. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol*. 2016; 105:283–96. doi: 10.1007/s00392-015-0941-1
11. Rummelink M., Sjaauw K.D., Henriques J., de Winter R.J., Koch K.T., van der Schaaf R.J. et al. Effects of left ventricular unloading by Impella recover LP2.5 on coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 70:532–7. DOI: 10.1002/ccd.21160
12. Burkhoff D., Cohen H., Brunckhorst C., O'Neill W.W.; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2006; 152:469.e1-8. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.05.031
13. Koutouzis M., Kolsrud O., Albertsson P., Matejka G., Grip L., Kjellman U. Percutaneous coronary intervention facilitated by extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with cardiogenic shock. *Hellenic J Cardiol*. 2010; 51:271–4.
14. O'Neill W.W., Kleiman N.S., Moses J., Henriques J.P., Dixon S., Massaro J. et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*. 2012; 126:1717–27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098194
15. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B. et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:e44–122. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.007.
16. Kosuga K., Tamai H., Ueda K., Hsu Y.S., Kawashima A., Tanaka S. et al. Initial and long-term results of angioplasty in unprotected left main coronary artery. *Am J Cardiol*. 1999; 83:32–7.
17. Wallace T.W., Berger J.S., Wang A., Velazquez E.J., Brown D.L. Impact of left ventricular dysfunction on hospital mortality among patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009; 103:355–60. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.09.088.
18. Maini B., Naidu S.S., Mulukutla S., Kleiman N., Schreiber T., Wohns D., Dixon S., Rihal C., Dave R., O'Neill W. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USA Impella Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80:717–25. doi: 10.1002/ccd.23403
19. Nellis S.H., Liedtke A.J., Whitesell L. Small coronary vessel pressure and diameter in an intact beating rabbit heart using fixed-position and freemotion techniques. *Circ Res*. 1981; 49:342–53.
20. Бузаев И.В., Плечев В.В., Николаева И.Е. Принятие решения о виде реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца в сложных клинических случаях. *Эндоваскулярная хирургия*. 2017; 4 (2): 112–24. DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124
21. Curtis J.P., Rathore S.S., Wang Y., Chen J., Nallamothu B.K., Krumholz H.M. Use and effectiveness of intra-aortic balloon pumps among patients undergoing high risk percutaneous coronary intervention: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5:21–30. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.960385.
22. Kovacic J.C., Kini A., Banerjee S., Dangas G., Massaro J., Mehran R., Popma J., O'Neill W.W., Sharma S.K. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon

pump: a sub-study of the PROTECT II trial. *J Interv Cardiol.* 2015; 28:32–40. doi: 10.1111/joic.12166.

23. Goldberg R.J., Gore J.M., Alpert J.S., Osganian V., de Groot J., Bade J., Chen Z., Frid D., Dalen J.E. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a communitywide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med.* 1991; 325:1117–22. DOI: 10.1056/NEJM199110173251601

24. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Sanborn T.A., White H.D., Talley J.D. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999; 341:625–34. DOI: 10.1056/NEJM199908263410901

25. Kohsaka S., Menon V., Lowe A.M., Lange A.M., Dzavik V., Sleeper L.A., Hochman J.S.; SHOCK Investigators. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Int Med.* 2005; 165:1643–1650. DOI: 10.1001/archinte.165.14.1643

26. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation.* 2003; 107:2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2

27. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. E. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis, Treatment of Acute, Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012; 33:1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.

28. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V., Bernard G.R., Sprung C.L., Sibbald W.J. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995; 23:1638–52.

29. Fincke R., Hochman J.S., Lowe A.M., Menon V., Slater J.N., Webb J.G., LeJemtel T.H., Cotter G.; SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 340–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.060

30. Torre-Amione G., Milo-Cotter O., Kaluski E., Perchenet L., Kobrin I., Frey A., Rund M.M., Weatherley B.D., Cotter G. Early worsening heart failure in patients admitted for acute heart failure: time course, hemodynamic predictors, and outcome. *J Card Fail.* 2009; 15:639–44. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.04.001.

31. Atkinson T.M., Ohman E.M., O'Neill W.W., Rab T., Cigarroa J.E.; Interventional Scientific Council of the American College of Cardiology. A Practical Approach to Mechanical Circulatory Support in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2016. Vol. 9. No. 9: 871–883 doi: 10.1016/j.jcin.2016.02.046.

32. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Fröhlich G., Bott-Flügel L., Byrne R., Dirschinger J., Kastrati A., Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1584–8. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065.

33. Kapur N.K., Paruchuri V., Jagannathan A., Steinberg D., Chakrabarti A.K., Pinto D. et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *JACC Heart Fail.* 2013; 1:127–34. doi: 10.1016/j.jchf.2013.01.007

34. Kapur N.K., Jumeau M., Ghuloom A., Aghili N., Vassallo C., Kiernan M.S., DeNofrio D., Pham D.T. First successful use of 2 axial flow catheters for percutaneous biventricular circulatory support as a bridge to a durable left ventricular assist device. *Circ Heart Fail.* 2015; 8:1006–8. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002374.

35. Brooks S.C., Anderson M.L., Bruder E., Daya M.R., Gaffney A., Otto C.W., Singer A.J., Thiagarajan R.R., Travers A.H. Part 6: Alternative Techniques and Ancillary Devices for Cardiopulmonary Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015; 132:S436–43. doi: 10.1161/CIR.0000000000000260.

36. Daya M.R., Schmicker R.H., Zive D.M., Rea T.D., Nichol G., Buick J.E. et al.; resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation.* 2015; 91:108–15. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.02.003

37. Jumeau M., Pham D.T., Kapur N.K. Percutaneous bi-atrial extracorporeal membrane oxygenation for acute circulatory support in advanced heart failure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015; 85:1097–9. doi: 10.1002/ccd.25791.

38. Chen Y.S., Lin J.W., Yu H.Y., Ko W.J., Jerng J.S., Chang W.T. et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet.* 2008; 372:554–61. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60958-7.

39. Maekawa K., Tanno K., Hase M., Mori K., Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med.* 2013; 41:1186–96. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca4c8.

40. Sakamoto T., Morimura N., Nagao K., Asai Y.I., Yokota H., Nara S. et al.; AVE-J Study Group Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation.* 2014; 85:762–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.01.031

41. Jung C., Janssen K., Kaluza M., Fuernau G., Poerner T.C., Fritzenwanger M., Pfeifer R., Thiele H., Figulla H.R. Outcome predictors in cardiopulmonary resuscitation facilitated by extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Res Cardiol.* 2015; 105:196–205. doi: 10.1007/s00392-015-0906-4

42. Waksman R., Weiss A.T., Gotsman M.S., Hasin Y. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1993; 14:71–4.

43. Ohman E.M., Nanas J., Stomel R.J., Leeser M.A., Nielsen D.W., O'Dea D. et al.; TACTICS Trial. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis.* 2005; 19:33–9. DOI: 10.1007/s11239-005-0938-0

44. Burkhoff D., Naidu S.S. The science behind percutaneous hemodynamic support: a review and comparison of support strategies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 80:816–29. doi: 10.1002/ccd.24421.

45. Thiele H., Sick P., Boudriot E., Diederich K.W., Hambrecht R., Niebauer J., Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2005; 26:1276–83. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi161

46. Kawashima D., Gojo S., Nishimura T., Itoda Y., Kitahori K., Motomura N., Morota T., Murakami A., Takamoto S., Kyo S., Ono M. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2011; 57:169–76. doi: 10.1097/MAT.0b013e31820e121c.

47. Pavlides G.S., Hauser A.M., Stack R.K., Dudlets, P.I., Grines, C., Timmis, G.C., O'Neill, W.W. Effect of peripheral cardiopulmonary bypass on left ventricular size, afterload and myocardial function during elective supported coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18:499–505.

48. Coylewright M., Mack M.J., Holmes D.R. Jr., O'Gara P.T. A call for an evidence-based approach to the Heart Team for patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65:1472–80. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.033.

49. Myat A., Patel N., Tehrani S., Banning A.P., Redwood S.R., Bhatt D.L. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2015; 8:229–44. doi: 10.1016/j.jcin.2014.07.030.

50. Cheng R., Hachamovitch R., Kittleson M., Patel J., Arabia F., Moriguchi J., Esmailian F., Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of

cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97:610–6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.008

REFERENCES

- Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J. et al. Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; 129:e28292. doi: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
- Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Dzavik V., Buller C.E., Aylward P., Col J., White H.D.; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295:2511–2515. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511
- Thiele H., Zeymer U., Neumann F.-J., Ferenc M., Olbrich H.-G., Hausleiter J. et al.; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012; 367:1287–1296. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
- Rihal C.S., Naidu S.S., Givertz M.M., Szeto W.Y., Burke J.A., Kapur N.K. et al.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology- Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65:e7–26. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.036
- Kantrowitz A., Tjonneland S., Freed P.S., Phillips S.J., Butner A.N., Sherman J.L. Jr. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA.* 1968; 203:113–8.
- Thiele H., Zeymer U., Neumann F.J., Ferenc M., Olbrich H.G., Hausleiter J. et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1287–96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
- Perera D., Stables R., Thomas M., Booth J., Pitt M., Blackman D. et al. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 304:867–74. doi: 10.1001/jama.2010.1190.
- Dixon S.R., Henriques J.P., Mauri L., Sjaauw K., Civitello A., Kar B. et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2009; 2:91–96. doi: 10.1016/j.jcin.2008.11.005.
- Burkhoff D., O'Neill W., Brunckhorst C., Letts D., Lasorda D., Cohen H.A. Feasibility study of the use of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device for treatment of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006; 68: 211–7. DOI: 10.1002/ccd.20796
- Napp L.C., Kuhn C., Hoepfer M.M., Vogel-Claussen J., Haverich A., Schäfer A., Bauersachs J. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol.* 2016; 105:283-96. doi: 10.1007/s00392-015-0941-1
- Rommelink M., Sjaauw K.D., Henriques J., de Winter R.J., Koch K.T., van der Schaaf R.J. et al. Effects of left ventricular unloading by Impella recover LP2.5 on coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007; 70:532–7. DOI: 10.1002/ccd.21160
- Burkhoff D., Cohen H., Brunckhorst C., O'Neill W.W.; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2006; 152:469.e1-8. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.05.031
- Koutouzis M., Kolsrud O., Albertsson P., Matejka G., Grip L., Kjellman U. Percutaneous coronary intervention facilitated by extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with cardiogenic shock. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51:271–4.
- O'Neill W.W., Kleiman N.S., Moses J., Henriques J.P., Dixon S., Massaro J. et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation.* 2012; 126:1717–27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098194
- Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B. et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:e44–122. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.007.
- Kosuga K., Tamai H., Ueda K., Hsu Y.S., Kawashima A., Tanaka S. et al. Initial and long-term results of angioplasty in unprotected left main coronary artery. *Am J Cardiol.* 1999; 83:32–7.
- Wallace T.W., Berger J.S., Wang A., Velazquez E.J., Brown D.L. Impact of left ventricular dysfunction on hospital mortality among patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2009; 103:355–60. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.09.088.
- Maini B., Naidu S.S., Mulukutla S., Kleiman N., Schreiber T., Wohns D., Dixon S., Rihal C., Dave R., O'Neill W. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USA Impella Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 80:717-25. doi: 10.1002/ccd.23403
- Nellis S.H., Liedtke A.J., Whitesell L. Small coronary vessel pressure and diameter in an intact beating rabbit heart using fixed-position and freemotion techniques. *Circ Res.* 1981; 49:342–53.
- Buzaev I.V., Plechev V.V., Nikolaeva I.E. Clinical decision making support for stable ischemic heart disease revascularization strategy in complex cases. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya / Russian journal of endovascular surgery.* 2017; 4 (2): 112-124 (in Russian). DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124
- Curtis J.P., Rathore S.S., Wang Y., Chen J., Nallamothu B.K., Krumholz H.M. Use and effectiveness of intra-aortic balloon pumps among patients undergoing high risk percutaneous coronary intervention: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5:21–30. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.960385.
- Kovacic J.C., Kini A., Banerjee S., Dargas G., Massaro J., Mehran R., Popma J., O'Neill W.W., Sharma S.K. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon pump: a sub-study of the PROTECT II trial. *J Interv Cardiol.* 2015; 28:32-40. doi: 10.1111/joic.12166.
- Goldberg R.J., Gore J.M., Alpert J.S., Osganian V., de Groot J., Bade J., Chen Z., Frid D., Dalen J.E. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a communitywide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med.* 1991; 325:1117–22. DOI: 10.1056/NEJM199110173251601
- Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Sanborn T.A., White H.D., Talley J.D. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999; 341:625–34. DOI: 10.1056/NEJM199908263410901
- Kohsaka S., Menon V., Lowe A.M., Lange A.M., Dzavik V.,

Sleeper L.A., Hochman J.S.; SHOCK Investigators. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Int Med*. 2005; 165:1643–1650. DOI: 10.1001/archinte.165.14.1643

26. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003; 107:2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2

27. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K. E. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis, Treatment of Acute, Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33:1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.

28. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V., Bernard G.R., Sprung C.L., Sibbald W.J. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995; 23:1638–52.

29. Fincke R., Hochman J.S., Lowe A.M., Menon V., Slater J.N., Webb J.G., LeJemtel T.H., Cotter G.; SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 340–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.060

30. Torre-Amione G., Milo-Cotter O., Kaluski E., Perchenet L., Kobrin I., Frey A., Rund M.M., Weatherley B.D., Cotter G. Early worsening heart failure in patients admitted for acute heart failure: time course, hemodynamic predictors, and outcome. *J Card Fail*. 2009; 15:639–44. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.04.001.

31. Atkinson T.M., Ohman E.M., O'Neill W.W., Rab T., Cigarroa J.E.; Interventional Scientific Council of the American College of Cardiology. A Practical Approach to Mechanical Circulatory Support in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016. Vol. 9. No. 9: 871–883 doi: 10.1016/j.jcin.2016.02.046.

32. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Fröhlich G., Bott-Flügel L., Byrne R., Dirschinger J., Kastrati A., Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1584–8. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065.

33. Kapur N.K., Paruchuri V., Jagannathan A., Steinberg D., Chakrabarti A.K., Pinto D. et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *JACC Heart Fail*. 2013; 1:127–34. doi: 10.1016/j.jchf.2013.01.007

34. Kapur N.K., Jumean M., Ghuloom A., Aghili N., Vassallo C., Kiernan M.S., DeNofrio D., Pham D.T. First successful use of 2 axial flow catheters for percutaneous biventricular circulatory support as a bridge to a durable left ventricular assist device. *Circ Heart Fail*. 2015; 8:1006–8. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002374.

35. Brooks S.C., Anderson M.L., Bruder E., Daya M.R., Gaffney A., Otto C.W., Singer A.J., Thiagarajan R.R., Travers A.H. Part 6: Alternative Techniques and Ancillary Devices for Cardiopulmonary Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132:S436–43. doi: 10.1161/CIR.0000000000000260.

36. Daya M.R., Schmicker R.H., Zive D.M., Rea T.D.4, Nichol G., Buick J.E. et al.; esuscitation Outcomes Consortium Investigators. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation*. 2015; 91:108–15. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.02.003

37. Jumean M., Pham D.T., Kapur N.K. Percutaneous bi-atrial extracorporeal membrane oxygenation for acute circulatory support in advanced heart failure. *Catheter*

Cardiovasc Interv. 2015; 85:1097–9. doi: 10.1002/ccd.25791.

38. Chen Y.S., Lin J.W., Yu H.Y., Ko W.J., Jerng J.S., Chang W.T. et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008; 372:554–61. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60958-7.

39. Maekawa K., Tanno K., Hase M., Mori K., Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013; 41:1186–96. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca4c8.

40. Sakamoto T., Morimura N., Nagao K., Asai Y.I., Yokota H., Nara S. et al.; AVE-J Study Group Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation*. 2014; 85:762–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.01.031

41. Jung C., Janssen K., Kaluza M., Fuernau G., Poerner T.C., Fritzenwanger M., Pfeifer R., Thiele H., Figulla H.R. Outcome predictors in cardiopulmonary resuscitation facilitated by extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Res Cardiol*. 2015; 105:196–205. doi: 10.1007/s00392-015-0906-4

42. Waksman R., Weiss A.T., Gotsman M.S., Hasin Y. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1993; 14:71–4.

43. Ohman E.M., Nanas J., Stomel R.J., Leeser M.A., Nielsen D.W., O'Dea D. et al.; TACTICS Trial. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2005; 19:33–9. DOI: 10.1007/s11239-005-0938-0

44. Burkhoff D., Naidu S.S. The science behind percutaneous hemodynamic support: a review and comparison of support strategies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80:816–29. doi: 10.1002/ccd.24421.

45. Thiele H., Sick P., Boudriot E., Diederich K.W., Hambrecht R., Niebauer J., Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005; 360:1276–83. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi161

46. Kawashima D., Gojo S., Nishimura T., Itoda Y., Kitahori K., Motomura N., Morota T., Murakami A., Takamoto S., Kyo S., Ono M. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2011; 57:169–76. doi: 10.1097/MAT.0b013e31820e121c.

47. Pavlides G.S., Hauser A.M., Stack R.K., Dudlets, P.I., Grines, C., Timmis, G.C., O'Neill, W.W. Effect of peripheral cardiopulmonary bypass on left ventricular size, afterload and myocardial function during elective supported coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18:499–505.

48. Coylewright M., Mack M.J., Holmes D.R. Jr., O'Gara P.T. A call for an evidence-based approach to the Heart Team for patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:1472–80. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.033.

49. Myat A., Patel N., Tehrani S., Banning A.P., Redwood S.R., Bhatt D.L. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2015; 8:229–44. doi: 10.1016/j.jcin.2014.07.030.

50. Cheng R., Hachamovitch R., Kittleson M., Patel J., Arabia F., Moriguchi J., Esmailian F., Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97:610–6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.008

Для цитирования: С.В. Майнгарт, А.А. Гречишкин, А.С. Некрасов, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов. Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 100–111. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-100-111

To cite: S.V. Mayngart, A.A. Grechishkin, A.S. Nekrasov, A.N. Fedorchenko, V.A. Porhanov. Mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 100–111. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-100-111



УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА «КОНДУИТ-АРТЕРИЯ»

А.В. Фролов ✉

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В современной и доступной литературе, посвящённой артериальным и венозным кондуитам в кардиохирургии, уделяется большое внимание их выбору.
- В указанной статье представлен оригинальный взгляд на оценку кондуита и коронарной артерии как единого целого, позволяющего создать принципиально новую фундаментальную основу для аортокоронарного шунтирования.

Резюме

В обзорной статье изложено современное представление о реваскуляризации миокарда как венозными, так и артериальными кондуитами с позиции их морфологии и функций. Впервые предложен новый подход, рассматривающий конduit и целевую коронарную артерию как единое целое в их тесной взаимосвязи, как морфофункциональную систему. Исходя из разрозненных многочисленных данных, с очевидностью можно говорить, что такая система имеет право на существование, так как в ней реализуется обоюдная связь: с одной стороны, конduit влияет на коронарную артерию, защищая её в некоторой степени от атеросклероза, с другой – сама коронарная артерия способна вызывать изменения в выбранном кондуите. Указанная гипотетическая система позволяет по-новому посмотреть на проблему выбора кондуита в процессе аортокоронарного шунтирования.

Ключевые слова Кондуиты • Коронарное шунтирование • Морфофункциональная система

Поступила в редакцию: 10.01.19; принята к печати: 11.02.19

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL SYSTEM OF GRAFT-ARTERY JUNCTIONS

A. V. Frolov ✉

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The modern medical literature focuses on the optimal selection between arterial and venous grafts in cardiac surgery.
- The article provides novel insight into the graft and coronary artery junction, suggesting a new basic framework for coronary artery bypass grafting.

Abstract

The review describes current state of myocardial revascularization using both venous and arterial grafts in terms of their morphology and function. A new framework of the graft-artery junction as a separate morphological and functional system has been proposed. Taking into account numerous data and separate evidences, this system may be separated into a single unit characterized by mutual relations. On the one hand, the graft produces favorable effects on the coronary artery protecting from atherosclerosis, on the other, the coronary artery itself may provoke specific changes in the graft. The proposed graft-artery junction provides new insight into the decision-making process for the graft selection in coronary artery bypass grafting.

Keywords

Grafts • Coronary artery bypass grafting • Morphological and functional system • Junction

Received: 10.01.19; accepted: 11.02.19

Для корреспонденции: Фролов Алексей Витальевич, e-mail: kjerne@yandex.ru, тел. +7 (3842) 64-05-69; адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Frolov Alexey V., e-mail: kjerne@yandex.ru, phone +7 (3842) 64-05-69; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Список сокращений

КШ	– коронарное шунтирование	ГМК	– гладкомышечные клетки
КА	– коронарная артерия	ИЛ	– интерлейкины
ВГА	– внутренняя грудная артерия	АСБ	– атеросклеротическая бляшка
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ЛуА	– лучевая артерия
ПНА	– передняя нисходящая артерия	ПЖСА	– правая желудочно-сальниковая артерия
ПКА	– правая коронарная артерия	БПВ	– большая подкожная вена
ОА	– огибающая артерия	NO	– монооксид азота

Введение

В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) является основным методом хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Одним из ключевых вопросов при решении оптимальной реваскуляризации миокарда по-прежнему остаётся вопрос о выборе кондуита. Существует целый свод рекомендаций, очерчивающий круг использования венозных и артериальных трансплантатов в зависимости от клинической ситуации, степени стеноза коронарных артерий (КА), коморбидного фона. Вместе с тем, вопрос о наилучшем выборе остаётся дискуссионным. Кроме этого, имеется огромное количество исследований, посвящённых указанной проблеме, многие из которых продолжаются, причём изучению подлежат как технические и клинические особенности применения различных кондуитов, так и фундаментальные вопросы, включающие биохимические, морфологические, гемодинамические и молекулярно-генетические аспекты. Несмотря на такое многообразие работ и полученные результаты, среди практикующих хирургов и учёных нет единого представления и ясности в решении вопроса, что считать лучшим – артерию или вену. Новый взгляд на проблему выбора через призму уже имеющихся исследований и полученных данных предполагает рассматривать конduit и целевую КА в их единстве, как особую морфофункциональную систему, которая, возможно и предопределяет уровень своей состоятельности, и как следствие, последующие клинические результаты. Вероятно, что такой подход будет способствовать интегральному представлению об используемом трансплантате и поможет по-новому пролить свет на проблему оптимального кондуита для операции КШ.

Предпосылки существования системы «конduit-артерия»

Прежде чем говорить о единой системе, попробуем понять то, как артериальный или венозный конduit может взаимодействовать с объектом шунтирования, то есть КА. Рассуждая об этом, важно заметить, что в литературе есть как минимум два очень важных научных аргумента, которые позволяют судить об обоюдной взаимосвязи: с одной сторо-

ны, это секреция кондуитом вазоактивных веществ, способствующих изменению диаметра просвета КА-реципиента, с другой, это прогрессирование атеросклероза не только в шунтируемой КА, но и его появление в выбранном кондуите-доноре.

Известно, что сосудистые тонус, адаптация и ремоделирование зависят от воздействия различных вазоактивных веществ, продуцируемых эндотелием. Его активация определяется и зависит от воздействия на стенку сосуда тока крови. Существует несколько основных противоположных по действию сигнальных молекул и веществ, секретируемых самим эндотелием, среди которых можно выделить вазодилататоры (монооксид азота (NO), простагландин I₂ (простациклин), эндотелиальный гиперполяризующий фактор) и вазоконстрикторы (эндотелин-1, тромбоксан A₂, простагландин H₂), дисбаланс между которыми является ключевым звеном в развитии атеросклероза [1, 2], при этом основная роль отводится такому фактору релаксации, как NO [3, 4].

Ещё в 1990 г. Werner et al. впервые исследовали изменения просвета внутренней грудной артерии (ВГА) и большой подкожной вены (БПВ) у человека после назначения ацетилхолина. Они пришли к выводу, что ВГА биологически более активна, чем БПВ, и предложили в качестве объяснения этому секрецию стенкой кондуита эндотелий-релаксирующего фактора, который в большем количестве продуцировался грудными артериями [5]. В последующем, учитывая данный факт, в 1998 г. группа учёных под руководством Nishioka H. et al., доказала достоверное различие между ВГА и БПВ у пациентов после КШ, в силу их разной эндотелиальной секреции NO в дистальном участке шунта в ответ на стимуляцию ацетилхолином. При более детальном исследовании эта же группа учёных показала, что при введении того же ацетилхолина, огибающая артерия (ОА), шунтируемая ВГА, расширялась достоверно больше, чем при её шунтировании БПВ. Присутствие ВГА способствовало вазодилатации нижележащего участка КА за зоной дистального анастомоза в среднем на 7%, в то время как БПВ вызывало даже вазоконстрикцию на 9% от исходного диаметра КА [6]. Схожие результаты были получены Prasad A. et al.

в этом же году [7]. В целом указанные работы не были единственными и нашли своё отражение в более поздних исследованиях. Так, в 2005 г. Tagg et al. в своих экспериментах также подтвердили более эффективную секрецию NO у ВГА, предоставляющую защиту дистального коронарного русла от атеросклероза вследствие предотвращения агрегации тромбоцитов, снижения вероятности артериального тромбоза, гиперплазии интимы и клеточной миграции в ходе воспаления, по сравнению с БПВ после проведённого КШ [8]. А в одной из последних работ в 2017 г. группой бразильских учёных было доказано, что нейрональная NO-синтаза, участвующая в продукции вышеуказанного NO, способствует также появлению H_2O_2 , который вызывает достоверную вазодилатацию ВГА и вазоконстрикцию БПВ, усиливая или ослабляя тем самым эффект воздействия на КА [9].

В настоящее время можно с уверенностью говорить, что ВГА, особенно используемая *“in situ”*, представляет собой не просто «живой» артериальный трансплантат, но и источник кардиопротективных веществ, препятствующих прогрессированию коронарного атеросклероза. Поэтому биохимические эффекты в совокупности с прекрасной функциональной состоятельностью этого артериального кондуита даже в отдалённый период наблюдения способствуют увеличению продолжительности жизни у пациентов с ИБС, в том числе и у возрастных пациентов, а также при наличии сахарного диабета. Данная точка зрения также позволяет объяснять, почему бимаммарное КШ у определённой категории больных лучше, чем использование только одной ВГА [10]. В исследовании Dimitrova K. et al., включившем около 5000 пациентов, было убедительно доказано, что артериальные кондуиты, включая ВГА и лучевую артерию (ЛуА), защищают нативные КА от атеросклероза, а применение множественного артериального шунтирования является мерой профилактики, способной оказывать положительное влияние на отдалённые результаты КШ [11].

Второй важнейший аргумент, говорящий о возможном взаимодействии кондуита и КА, это распространение атеросклеротического процесса на сам конduit, когда ранее не повреждённый, он подвергается изменениям. Ещё в 2003 г. группой венгерских учёных было проведено очень интересное, но единичное исследование, в ходе которого изучался статус воспаления у пациентов до и после проведения каротидной эндартерэктомии, то есть удаления атеросклеротических бляшек (АСБ) из просвета сонных артерий, которые, по предположению авторов, являлись своеобразным источником или субстратом, продуцирующим в кровь провоспалительные факторы, такие как фибриноген и С-реактивный белок. Примечательно, что уровень этих биомаркёров значительно снижался после

проведения операции [12]. Данный факт косвенно может свидетельствовать, что имеющийся атеросклеротический субстрат в нативных КА в виде АСБ без очевидного воздействия на него в процессе КШ способен оказывать влияние на прилегающие ткани, а в данном случае – на кондуиты.

Доказано, что исходно ВГА по сравнению с другими кондуитами очень устойчива к атеросклерозу [13, 14], который поражает эту артерию менее чем в 4% случаев [15]. Вместе с тем, вопрос о том, как и в какой степени поражённая КА влияет на появление АСБ в ВГА, остаётся не изученным.

В силу того, что венозные трансплантаты уступают артериальным в продолжительности их функционирования, количество публикаций, посвящённых вопросу так называемой недостаточности венозных шунтов, значительно больше [16]. Говоря о преждевременном атеросклеротическом их поражении, важно отметить, что, в целом, недостаточность и несостоятельность венозных кондуитов в зависимости от временных рамок может быть разделена на два вида. Первая, ранняя, как правило, возникает спустя 1 год после КШ, определяется в 3–15% случаев и обусловлена чаще техническими аспектами наложения анастомоза. Вторая, поздняя, в большинстве случаев связана именно с атеросклерозом, и к 10 годам после КШ имеет место в 50–60% [17]. Существует много так называемых возможных триггеров, запускающих процесс дегенерации, которые способны возникать и инициировать атерогенез на разных этапах имплантации кондуита, поэтому целесообразно заметить о существовании факторов как в постимплантационный, так и даже в предимплантационный период, когда на забранный конduit, но ещё не используемый по назначению, может быть оказано какое-то негативное влияние либо в процессе его забора (вариант забора «скелетом» или «на лоскуте», использование различной диатермокоагуляции), либо при его временной консервации (состав консервирующего раствора, фармакологическая профилактика вазоспазма).

Несмотря на то, что атерогенез в нативных КА и кондуитах несколько отличается как по времени прогрессирования, так и по некоторым морфологическим особенностям [16], существует точка зрения, что процесс патологического изменения в кондуитах опосредован именно за счёт уже имеющегося атеросклероза нативных КА, и в условиях неблагоприятного фона в виде изменений эндотелиального напряжения сдвига (ЭНС) [18, 19], а в случае венозных трансплантатов, их «артериализации» и большей подверженности к повреждению эндотелия [20], поражает «новые территории», включая сами шунты. В пользу такой точки зрения также могут косвенно говорить немногочисленные работы, посвящённые несостоятельности артериовенозной фистулы, используемой при гемодиализе в случае

почечной недостаточности. Одной из таких ярких работ, в частности, является исследование Liang M. et al., результаты которого были опубликованы в 2016 г., где авторы доказали, что основным источником гладкомышечных клеток (ГМК), которые мигрируют в венозную часть фистулы и вызывают там начальные процессы изменения интимы в виде её гиперплазии, является артерия-донор [21].

Морфо-гистологическое соотношение кондуитов и КА

Известно, что одним из важнейших факторов, влияющих на состоятельность коронарных шунтов и, как следствие, результаты КШ, является морфологическая схожесть между выбранным кондуитом и нативной КА [22]. Указанная схожесть выражается в таких параметрах, как длина, диаметр просвета сосуда, толщина его стенки, а также гистологические характеристики, отражающие, прежде всего, разницу между применяемыми артериальными и венозными кондуитами и целевой КА.

Согласно современным гистологическим представлениям, КА относятся к мышечному типу артерий (aa. myotypicae), стенка которых имеет три морфологических слоя: интиму, медию и адвентицию [23, 24]. Интима КА состоит из эндотелия, представленного клетками полигональной или округлой формы, связанных плотными и щелевидными контактами, субэндотелиальным слоем (слоя Лангханса), где присутствуют коллагеновые волокна в небольшом количестве и продольно ориентированные ГМК. Затем располагается внутренняя эластическая мембрана, имеющая специальные поры, через которые мигрируют ГМК. Медия является биомеханическим каркасом КА, так как включает в себя несколько концентрически (циркулярно) сформированных слоев ГМК, расположенных между окончатными эластическими мембранами, а также эластические и коллагеновые волокна I, II, IV, V типов. Адвентиция или наружная оболочка также содержит как коллагеновые, так и эластические волокна, фибробласты, гидрофильные макромолекулы (глюкозаминогликаны, протеогликины, гликопротеиды), vasa vasorum, нервные окончания. При кажущейся «поверхностности» наружной оболочки, в последнее время адвентиции уделяется большое внимание, так как во взаимодействии с прилегающей периваскулярной и эпикардальной жировой тканью она представляет целый гистохимический комплекс, активно влияющий на КА [25, 26].

Указанное строение сосудистой стенки справедливо ко всему коронарному артериальному дереву с учётом его функциональной изменчивости в процессе работы сердца [27], вместе с тем, с точки зрения макроморфологических представлений в очень немногочисленных исследованиях были показаны определённые различия. В частности, рядом авторов описаны различия в длине КА в зависимости от по-

пуляции. Так, в турецкой она составила 9.38 ± 1.84 см для передней нисходящей артерии (ПНА), 6.60 ± 1.53 см для правой коронарной артерии (ПКА), 5.70 ± 1.20 см для ОА, в то время как в мексиканской 15.66 ± 1.12 см для ПНА, 12.69 ± 1.94 см для ПКА и 8.89 ± 2.11 см для ОА соответственно. В этих же популяциях оценивались диаметр просвета КА, в зависимости от сегментов, а также толщина интимы. В первой группе, на уровне средней трети ПНА, диаметр составил 2.53 ± 0.86 мм, на уровне средней трети ПКА – 1.98 ± 0.67 мм, средней трети ОА – 1.62 ± 0.44 мм, во второй группе, для ПНА в этом же сегменте, он составил 2.37 ± 0.47 мм. Толщина интимы была 299 ± 42 нм, 226 ± 36 нм, 271 ± 33 нм и 218.79 ± 113.36 нм соответственно [28, 29]. Несмотря на скудность исследований, изучение этих параметров имеет немаловажное значение как в свете коронарного атеросклероза, так и уровня, на котором накладываются анастомозы между кондуитами и КА. Так, например, имеются данные, что наиболее подверженные возникновению АСБ участки КА расположены именно в проксимальных отделах, что объясняется большим диаметром просвета сосуда [22, 29].

Морфология артериальных кондуитов в общих чертах также схожа, так как практически большая часть их относится к артериям мышечного типа (aa. myotypicae), реже – мышечно-эластического (aa. mixtotypicae) или переходного и имеет традиционно три слоя [24, 30], однако различия здесь, в отличие от КА, проявляются ещё более заметно, поскольку разные кондуиты представляют разные анатомические области. В целом, исходя из анатомических, гистологических, эмбриологических, а также функциональных предпосылок и склонности к спазму, все артериальные кондуиты принято делить на три типа: тип I – соматические артерии, которые менее всего склонные к спазму (левая/правая ВГА, нижняя надчревная артерия, подлопаточная артерия, мезентериальная артерия), тип II – артерии внутренних органов, склонные к спазму (правая желудочно-сальниковая артерия (ПЖСА), селезёночная артерия, нижняя брыжеечная артерия), тип III – артерии конечностей, также склонные к спазму (ЛyuA, локтевая артерия, боковая, огибающая бедренную кость артерия) [14]. Общепринятая классификация позволяет выбирать кондуит с учётом возможных функциональных особенностей в послеоперационном периоде, вместе с тем, вопрос об оптимальности такого выбора остаётся спорным.

Известно, что левая ВГА является одним из наиболее «надёжных» артериальных кондуитов, который способен сохранять свою состоятельность в течение двух и более десятилетий [31]. Но что же помимо внешнего единства КА и артериальных кондуитов может объяснять клинические преимущества использования ВГА, учитывая особенности в гистоструктуре её стенки? Согласно полученным данным и на основании уже имеющихся исследований,

Ünlü Y. et al. сделали вывод о том, что внутренняя эластическая мембрана и окончатые эластические мембраны медики могут играть ключевую роль в профилактике утолщения интимы и, как следствие, дальнейшего развития атеросклероза благодаря формированию особого барьера против миграции ГМК. Интересно и то, что указанный conduit изучался как в свободном лоскуте, так и *in situ*, что позволило экстраполировать данные на ВГА в целом [28]. А в другом исследовании японских учёных под руководством Nakajima T. et al. было показано, что ВГА, как левая, так и правая, способны предотвращать утолщение интимы даже в условиях наличия определённых факторов риска развития атеросклероза, когда КА весьма чувствительны и склонны к повреждению. При этом авторы отметили, что в отличие от очень схожей по строению ПЖСА, также активно используемой при КШ, она уступает ВГА и чаще подвержена атеросклерозу [32]. Кроме этого, в сравнительном анализе ВГА с ЛуА было показано, что ЛуА более склонна к развитию в ней гиперплазии интимы, кальциноза медики и атеросклероза, в том числе за счёт своих морфометрических данных: исходно ЛуА имеет более выраженные внутренний и средний слои по сравнению с ВГА [33].

Рассматривая строение венозной стенки, также необходимо отметить, что она имеет три слоя: интиму, медику и адвентицию [24]. Однако, в отличие от артерий, вены, являясь ёмкостными или депонирующими, а не резистивными сосудами по своей природе, имеют существенные особенности. Интима представлена эндотелием, за которым следует субэндотелиальный слой в виде незначительного количества коллагеновых волокон и ГМК. Медика венозной стенки состоит из ГМК, а также коллагеновых и эластических волокон. Важно отметить, что одной из отличительных черт в гистоструктуре вен является относительно слабо развитый эластический и мышечный каркас: эластические волокна немногочисленны, располагаются они преимущественно продольно, ГМК много меньше, чем в артериях, которые имеют вид отдельных островков или поясков и отстоят далеко друг от друга, а внутренняя эластическая мембрана выражена очень слабо и часто отсутствует. Вместе с тем, подкожные вены нижних конечностей, которые наиболее часто используются в коронарной хирургии, содержат значительное количество ГМК, что, вероятно, делает их наиболее адаптивными к условиям высокого давления артериального русла. Что касается адвентиции, здесь также отмечена яркая особенность – наружный слой вен существенно более развит по сравнению с артериями и играет очень важную регуляторную роль. В литературе также имеются данные, рассматривающие периваскулярный жир, прилежащий к адвентиции, как очень важный объект исследования, так как во взаимодействии с адипоцитами наружного слоя он играет важную роль в релаксации

стенки вен посредством воздействия на ГМК [34, 35]. Указанный факт имеет и прикладное значение – деликатная “no-touch” техника забора БПВ с сохранением периваскулярного жира оказывает влияние на состоятельность венозного шунта [36].

С другой стороны, рассуждая об используемых трансплантатах в рамках их схожести с шунтируемыми артериями, на примере единства и различия прогрессирования атеросклеротического процесса в венозных кондуитах и нативных КА были также найдены некоторые важные патогистологические особенности. В своей работе Wadey K. et al. упоминают три основных момента, которые раскрывают их. Во-первых, отмечено, что прогрессирование атеросклероза в венозных кондуитах происходит много быстрее. Во-вторых, поражённые кондуиты в большей степени, чем КА, насыщаются воспалительными элементами, включая пенистые клетки, макрофаги, многоядерные гигантские клетки, предрасполагая венозную стенку к более агрессивной липидной инфильтрации. И, в-третьих, АСБ, формирующиеся в венозных трансплантатах, как правило, имеют диффузный характер, слабо выраженную или отсутствующую фиброзную покрывку, редкий процесс кальцификации, в то время как КА имеют чаще фокальные АСБ, отличающиеся плотной покрывкой, и склонны к кальцификации [37]. Последнее подтверждает тот факт, что атеросклероз, возникающий в венозных кондуитах, ранее интактных, по сравнению с поражёнными нативными КА протекает более злокачественно и с высокой вероятностью развития осложнений.

В целом можно говорить об известном морфологическом и функциональном феномене – ремоделировании кондуита и, в частности, «артериализации» вены в позиции аортокоронарного шунта. Так, группа учёных из нескольких стран во главе с Prandi F. *ex vivo* установила, что, помимо пролиферации ГМК в интиме и её гиперплазии, в ходе такого, по сути, адаптационного процесса вследствие изменения биомеханики сосудистой стенки, уже на самых ранних стадиях может возникать так называемый про-патологический каскад, приводящий к активации роста сосудов в адвентиции, а также ген-опосредованной стимуляции выработки различных провоспалительных веществ, например, металлопротеиназ [38]. В дальнейшем это приводит к постепенному изменению всей стенки, выражаясь либо во внутренне-направленном ремоделировании, то есть изменению, происходящему преимущественно за счёт выраженной гиперплазии интимы и сужения её просвета, либо во внешне-направленном, представленным умеренной гиперплазией и даже некоторым увеличением просвета вены [39]. Вместе с тем, полноценных и крупных исследований, посвящённых сравнительной патоморфологии и гистологии КА, артериальных и венозных кондуитов, на сегодняшний день нет.

Иммуно-биохимическое соотношение кондуитов и КА

Иммунологическое исследование и анализ биохимии тканей в биологии является некоторым промежуточным звеном между изучением морфологии и молекулярного уровня организации, поэтому для понимания рассматриваемого вопроса в рамках предполагаемой системы «конduit-артерия» они представляются также полезными.

Рассуждая о том, что одни кондуиты составляют с нативной КА в процессе её шунтирования оптимальную функционирующую систему, в том числе и в отдалённый период, по сравнению с другими, можно гипотетически предположить о существовании некоторой особой степени иммунологического и биохимического взаимодействия в зависимости от типа используемого трансплантата. Косвенно об этом может свидетельствовать экспериментальная работа Batchu Sri N. et al. которые впервые показали, что один из рецепторов семейства тирозинкиназ Ax1 модулирует иммунную активацию ГМК именно в венозных кондуитах у мышей, влияя тем самым на их состоятельность [40]. Несмотря на то, что это исследование проводилось на животных, а также с использованием аллогraftов, то есть между разными особями одного вида, существуют публикации, говорящие о том, что каскад, лежащий в основе изменений как в алло-, так и в аутовенозных кондуитах универсален и может объяснять, в частности, гиперплазию интимы равноценно в обоих случаях. Вместе с тем, эти же публикации не подтверждают иммуноопосредованный характер указанных изменений [41].

Если посмотреть на систему «конduit-артерия» через призму классической трансплантологии, то окажется, в частности, что развитие васкулопатии пересаженного сердца имеет определённую схожесть с изменениями, происходящими в кондуитах. Трансплантированное сердце, являющееся само по себе кондуитом, испытывает колоссальную адаптацию к условиям нового организма, вступая в тесную и, зачастую, агрессивную взаимосвязь, будучи включённым в круг кровообращения реципиента. В случае иммунологической модуляции во время взаимодействия кондуита, в частности, вены с КА, задействован очень схожий арсенал клеток и субстанций, среди которых можно выделить такие, как Toll-подобные рецепторы, система комплимента, тучные клетки, натуральные киллеры, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты [39]. Сама по себе васкулопатия пересаженного сердца выражается в концентрическом сужении просвета КА в силу процесса фиброза и появления неоинтимы, в основе которых, по мнению многих исследователей, лежит аллогенный иммунный ответ со стороны реципиента на донорское сердце. Вместе с тем, другие работы говорят о появлении поражения в КА вследствие того, что клетки самого донорского сердца инициируют этот процесс [42]. Такое амбивалентное

представление о взаимодействии клеток реципиента и донора может являться даже в некоторой степени моделью для понимания системы «конduit-артерия». Так, например, в ходе развития васкулопатии КА трансплантированного сердца выделяют три основных механизма иммунологического каскада (прямой, не прямой и полупрямой) со стороны реципиента, в основе которых важнейшую роль играют Т-лимфоциты. Активация последних приводит к продукции таких цитокинов, как интрелейкин-2 (ИЛ-2) и интерферон- γ . В этих условиях эндотелиальные клетки начинают экспрессировать молекулы адгезии, приводя к ещё большему привлечению иммунных клеток, а сами провоспалительные цитокины усиливают пролиферацию ГМК КА донорского сердца [42]. В российском исследовании Мазурова В.И. и др. также подтверждается факт, что поскольку ИЛ-2 является ключевым цитокином клеточного звена иммунитета, появление его в большом количестве у пациентов с ИБС может свидетельствовать о развитии в сосудистой стенке нативных КА адаптивного (специфического) иммунного ответа, во многом определяющего течение коронарного атеросклероза [43]. С другой стороны, в исследованиях, посвящённых недостаточности венозных кондуитов для КШ, было показано, что те же Т-лимфоциты также ответственны за пролиферацию тканей в кондуите, хотя их участие в указанном патофизиологическом процессе остаётся до конца не ясным [39, 44].

Не так давно, в ходе сравнения провоспалительных и иммунных звеньев воспаления в артериальных и венозных кондуитах, были предложены разные паттерны экспрессии факторов роста, а также факторов путей сигнальной трансдукции, которые могут предопределять более худшие отдалённые результаты среди вен. В частности, было показано, что венозные ГМК, а особенно активированные, продуцируют цитокины (фактор некроза опухоли α , моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1), которые усиливают активность системы Rho/RacG-ТФазы и, как следствие, ещё больше увеличивают собственную миграцию и пролиферацию [39].

Даже при беглом рассмотрении биохимизма тканей артериальных и венозных кондуитов легко заметить, насколько разным он оказывается. Этот факт, очевидно, может играть определяющую роль во взаимодействии между разными используемыми кондуитами КШ и нативными КА. Так, по некоторым данным, в артериях, по сравнению с венами, отмечается более высокое содержание α -актина в ГМК, декорина-протеогликана, а также имеется более выраженная активность процесса адгезии с коллагеном и фибронектином. Вместе с тем, артерии в меньшей степени, чем вены, склонны экспрессировать рецептор фактора роста тромбоцитов β (PDGFR- β) и продуцировать металлопротеиназы 2 и 9 (MMP-2, MMP-9) [37].

Молекулярно-генетическое соотношение кондуитов и КА

С точки зрения фундаментальной науки все сосуды независимо от их топографии и вида исходно развиваются из зародышевой мезенхимы [24]. Формирование молекулярной и тканевой аутентичности, то есть разделения всех сосудов на артерии и вены – сложный процесс, детерминированный генетически через набор соответствующих генов. В настоящее время установлено, что за указанный процесс отвечают гены, экспрессирующие такие вещества, как эфрины (eprhins), семейство белков, являющихся лигандами эфринных рецепторов и сами эфринные рецепторы (Eph), относящиеся к группе рецепторов-тирозинкиназ. Кроме этого, в экспериментах было показано, что в процесс ангиогенеза и дифференцировки тканей также вовлечены такие гены, как Sonic Hedgehog (эмбриональное развитие тканей), Notch (сигнальный путь пролиферации и дифференциации у млекопитающих), VEGF (ген, кодирующий фактор роста эндотелия), Gridlock (детерминирование развития артериального дерева у эмбриона), Neuropilins (VEGF-опосредованный ангиогенез), Sox7/Sox18 (артериальная дифференциация) и COUP-TFII (венозная дифференциация) [45].

В одном из первых исследований, в котором на основе GWAS (Genome-Wide Association Studies) базы полногеномного поиска ассоциаций были показаны гены, связанные с несостоятельностью венозных кондуитов, оказалась работа Shah A. et al. Авторы исследовали полиморфизмы SNPs (single nucleotide polymorphisms) у 521 пациента, подвергшегося КШ, и определили 7 SNPs, ответственных за стеноз венозных шунтов: PALLD, ARID1B, TMEM123, ABCA13, RMI2, PRM2 и TNFSF4 [46]. С другой стороны, наряду с классической генетикой, изучаемой в рамках атеросклероза и ИБС [47, 48], в последнее время большой интерес представляют работы, посвящённые эпигенетике, то есть молекулярным изменениям, не затрагивающим последовательность ДНК как таковую [49]. Так, Huang K. et al. показали, что малые некодирующие молекулы РНК miRNA-33, регулирующие экспрессию генов гиперплазии интимы в венозных кондуитах, способствуют подавлению пролиферации ГМК в условиях «артериализации» и растяжения сосудистой стенки и, таким образом, способны увеличивать продолжительность периода состоятельности шунта [50].

К сожалению, практически не существует исследований, сравнивающих различные кондуиты и КА в контексте их единства и различия, а также возможного взаимодействия. Вместе с тем, в 2015 г. была опубликована работа под руководством Пузырёва В.П. и Барбараш О.Л., которая сравнивала паттерны метилирования ДНК между различными сосудистыми тканями у пациентов с ИБС. В ходе исследования у одних и тех же пациентов были взяты фрагменты

ПКА, левой ВГА и БПВ. После подготовки указанных фрагментов проводилось определение профиля метилирования ДНК: анализу подверглись 27578 CpG-островков (цитозин и гуанин последовательно, разделённые фосфатом) в 14495 генах. Авторы показали, что левая ВГА и БПВ минимально различались по паттернам метилирования ДНК. Однако при сравнении их с КА наблюдалось существенное различие [51]. Несмотря на оригинальность данного исследования, авторы не ставили своей целью выявить какие-либо взаимосвязи между различными генами в зависимости от их тканевой принадлежности.

В свете рассматриваемой проблемы возникает закономерный вопрос: могут ли гены выбранного кондуита влиять на гены и ткань в целом, принадлежащих нативной КА, и наоборот? В настоящее время таких исследований нет. С другой стороны, последние работы в области молекулярной биологии косвенно свидетельствуют о такой потенциальной возможности. Так, в 2017 г. были опубликованы результаты четырёх завершившихся исследований в рамках масштабного проекта GTE (Genotype Tissue Expression) с целью выявления генетических локусов, вариации которых влияют на характер экспрессии генов в разных тканях человека. В одном из этих четырёх исследований было показано, что так называемые локусы cis-eQTL (expression quantitative trait loci), локализованные в областях промоторов, репрессоров или энхансеров и регулирующие работу одной из двух копий соответствующего гена, способны также влиять на экспрессию гена сразу в нескольких или даже во всех одновременно тканях организма [52]. Кроме этого, годом ранее, исследователи из США впервые осветили проблему мультитканевого взаимодействия у человека в виде существования «протеин-протеин» и «ген-ген» молекулярной сети. В этой работе было доказано, что ген DPP4, кодирующий дипептидилпептидазу-4 сердца, оказывал влияние на различные клетки и их гены цельной крови [53]. Результаты, полученные в ходе этих уникальных исследований, позволяют предполагать, что аналогичная связь может возникать и в морфофункциональной системе «кондуит-артерия», объясняя на молекулярном уровне, почему одни кондуиты при КШ функционируют долго, а другие нет.

Заключение

Предложенная гипотетическая концепция «кондуит-артерия» впервые предполагает рассматривать выбираемый трансплантат для КШ и нативную КА целостно, учитывая те фундаментальные и прикладные аспекты, которые имеются на сегодняшний день. Такой подход позволит в будущем определить новые точки соприкосновения в области практической медицины и науки, выявить предикторы несоответствия шунтов и КА на нескольких уровнях организации материи и, как следствие, обоснованно подобрать оптимальный кондуит для КШ. Вместе с тем,

как и любая гипотеза, существование морфофункциональной системы «конduit-артерия» имеет свои ограничения ввиду её вероятностного характера и предполагаемой возможности прикладного значения. В связи с этим требуется дальнейшее изучение указанной проблемы и определение её места среди других практических и теоретических вопросов современной сердечно-сосудистой хирургии.

Информация об авторах

Фролов Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, врач сердечно-сосудистый хирург, старший преподаватель научно-образовательного отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Конфликт интересов

Фролов А.В. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Frolov Alexey V., MD, PhD, senior researcher at the Laboratory of Reconstructive Surgery of Multivessel and Polyvascular Diseases, cardiovascular surgeon, senior lecturer at the Department of Research and Education, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646
2. Mudrovcic Neja, Arefin Samsul, Craenenbroeck Amaryllis HVan, Kublickiene Karolina. Endothelial maintenance in health and disease: importance of sex differences. *Pharmacological Research*. doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.011
3. Chen J.Y., Ye Z.X., Wang X.F., Chang J., Yang M.W., Zhong H.H., Hong F.F., Yang S.L. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 97 (2018) 423–428. doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.122
4. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., Harjes U., Wong B.W., Carmeliet P. Endothelium cell metabolism *Physiol Rev* 98: 3–58, 2018 Published November 22, 2017; doi:10.1152/physrev.00001.2017
5. Werner G.S., Wiegand V., Kreuzer H. Effect of acetylcholine on arterial and venous grafts and coronary arteries in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1990 Feb; 11(2): 127-37.
6. Nishioka H., Kitamura S., Kameda Y., Taniguchi S., Kawata T., Mizuguchi K. Difference in acetylcholine-induced nitric oxide release of arterial and venous grafts in patients after coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998 Sep; 116(3): 454-9.
7. Prasad A., Zalos G., Mincemoyer R., Schenke W.H., Quyyumi A.A. Nitric oxide activity in arterial and venous bypass grafts [Abstract]. In: Proceedings of the 47th Annual Scientific Session (1191–10), American College of Cardiology 1998.
8. Tarr F.I., Sasvári M., Tarr M., Rácz R. Evidence of nitric oxide produced by the internal mammary artery graft in venous drainage of the recipient coronary artery. *Ann Thorac Surg*. 2005 Nov; 80(5): 1728-31.
9. Endlich P.W., Aires R.D., Gonçalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Ângelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S. Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond)*. 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642
10. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J*. 2011; 75(4): 766-72. Epub 2011 Mar 10.
11. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg*. 2012 Aug; 94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
12. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmeci L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm* res. 53 (2004) 631–635. DOI 10.1007/s00011-004-1304-y
13. Sajja L.R., Mannam G. Internal thoracic artery: anatomical and biological characteristics revisited. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015 Jan; 23(1): 88-99. doi: 10.1177/0218492314523629
14. Guo-Wei He. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2(4): 507-518. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12
15. Guo-Wei He. Arterial grafting for coronary artery bypass surgery. Second edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006. 356 p.
16. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation*. 2017; 136: 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
17. Ward A.O., Caputo M., Angelini G.D., George S.J., Zakkar M. Activation and inflammation of the venous endothelium in vein graft disease. *Atherosclerosis*. 2017 Oct; 265: 266-274. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.023
18. Hwang H.Y., Koo B.K., Yeom S.Y., Kim T.K., Kim K.B. Endothelial Shear Stress of the Saphenous Vein Composite Graft Based on the Internal Thoracic Artery. *Ann Thorac Surg*. 2018 Feb; 105(2): 564-571. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.025
19. Генкель В. В., Салашенко А. О., Алексеева О. А., Шапошник И. И. Эндотелиальная скорость сдвига и сосудистая жесткость на локальном и регионарном уровнях у пациентов на разных стадиях атерогенеза. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2016; 3(59): 50-56.
20. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Feb; 13(2): 79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164
21. Liang M., Wang Y., Liang A., Mitch W. E., Roy-Chaudhury P., Han G., Cheng J. Migration of smooth muscle cells from the arterial anastomosis of arteriovenous fistulas requires Notch activation to form neointima. *Kidney Int*. 2015 Sep; 88(3): 490–502. doi: 10.1038/ki.2015.73
22. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A1, Rodríguez-Rodríguez VE1, Esparza-Hernández CN1, Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 23: 55–65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178
23. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-Based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *Biomech*. 2016 Aug 16; 49(12): 2548–2559. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023
24. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология: учебник. 5-е изд. под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. М.: Медицина; 2002. 744 с.

25. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev.* 2017 Nov; 22(6): 889-902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1
26. Schäfer K., Drosos I., Konstantinides S. Perivascular adipose tissue: epiphenomenon or local risk factor? *Int J Obes (Lond).* 2017 Sep; 41(9):1311-1323. doi: 10.1038/ijo.2017.121
27. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr Physiol.* 2017 Mar 16;7(2): 321-382. doi: 10.1002/cphy.c160016
28. Unlü Y., Keleş P., Keleş S., Yeşilyurt H., Koçak H., Diyarbakirli S. An Evaluation of Histomorphometric Properties of Coronary Arteries, Saphenous Vein, and Various Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Surg Today.* 2003; 33:725-730. DOI: 10.1007/s00595-003-2586-3
29. Martínez-González, B., Theriot-Girón M. C., López-Serna N, Morales-Avalos R., Quiroga-Garza A., Reyes-Hernández C. G. Morphological Analysis of Major Segments of Coronary Artery Occlusion. Importance in Myocardial Revascularization Surgery. *Int. J. Morphol.* 2015; 33(4): 1205-1212.
30. Fonseca D.A., Antunes P.E., Cotrim M.D. Ultrastructural and histomorphologic properties of the internal thoracic artery: implications for coronary revascularization. *Coron Artery Dis.* 2017 Sep;28(6):518-527. doi: 10.1097/MCA.0000000000000527
31. Carrel T., Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Oct; 65(10): 549-556. doi: 10.1007/s11748-017-0807-8
32. Nakajima T., Tachibana K., Takagi N., Ito T., Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151:1704-1708. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.018
33. Ruengsakulrach P., Sinclair R., Komeda M., Raman J., Gordon I., Buxton B. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl): II139-II144.
34. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaldt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Feb;12(2):170-3. doi: 10.1510/icvts.2010.247874
35. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C., Nozik-Grayck E., Gerasimovskaya E.V., et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu Rev Physiol.* 2013; 75: 23-47. doi: 10.1146/annurev-physiol-030212-183802
36. Dashwood M.R., Tsui J.C. 'No-touch' saphenous vein harvesting improves graft performance in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a journey from bedside to bench. *Vascul Pharmacol.* 2013 Mar; 58(3): 240-50. doi: 10.1016/j.vph.2012.07.008
37. Wadey K., Lopes J., Bendeck M., George S. Role of smooth muscle cells in coronary artery bypass grafting failure. *Cardiovasc Res.* 2018; 114(4):601-610. doi: 10.1093/cvr/cvy021.
38. Prandi F., Piola M., Soncini M., Colussi C., D'Alessandra Y., Penza E., et al. Adventitial Vessel Growth and Progenitor Cells Activation in an Ex Vivo Culture System Mimicking Human Saphenous Vein Wall Strain after Coronary Artery Bypass Grafting. *PLoS ONE.* 2015; 10(2): e0117409. doi: 10.1371/journal.pone.0117409
39. Margreet R. de Vries and Paul H. A. Quax. Inflammation

- in Vein Graft Disease *Front. Cardiovasc. Med.* 2018. 5:3. doi: 10.3389/fcvm.2018.00003
40. Batchu S.N., Xia J., Ko K.A., Doyley M.M., Abe J., Morrell C.N., Korshunov V.A. Axl modulates immune activation of smooth muscle cells in vein graft remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2015;309: H1048-H1058. doi: 10.1152/ajpheart.00495.2015
41. Busch A., Hartmann E., Wagner N., Ergün S., Kickuth R., Kellersmann R., Lorenz U. Neointimal hyperplasia in allogeneic and autologous venous grafts is not different in nature. *Histochem Cell Biol* (2015). 144:59-66. doi: 10.1007/s00418-015-1317-3
42. van den Hoogen P., Huibers M.M., Sluijter J.P., de Weger R.A. Cardiac Allograft Vasculopathy: A Donor or Recipient Induced Pathology? *J Cardiovasc Transl Res.* 2015; 8:106-116. DOI 10.1007/s12265-015-9612-x
43. Мазуров В.И., Столов С.В., Беляева И.Б., Трофимов Е.А. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе коронарного атеросклероза. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2015; 7(4): 13-23.
44. Witztum J.L., Lichtman A.H. The Influence of Innate and Adaptive Immune Responses on Atherosclerosis. *Annu Rev Pathol.* 2014; 9: 73-102. doi:10.1146/annurev-pathol-020712-163936
45. Aitsebaomo J., Portbury A.L., Schisler J.C., Patterson C. Brothers and Sisters: Molecular insights into arterial-venous heterogeneity. *Circ Res.* 2008 October 24; 103(9): 929-939. doi:10.1161/CIRCRESAHA.108.184937
46. Shah A.A., Haynes C., Craig D.M., Sebek J., Grass E., Abramson K., Hauser E., Gregory S.G., Kraus W.E., Smith P.K., Shah S.H. Genetic variants associated with vein graft stenosis after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum.* 2015 Feb 27;18(1): E1-5. doi: 10.1532/hcf.1214
47. Tousoulis D. Genetics of coronary artery disease: fact or fiction? *Hellenic J Cardiol.* 2017; 58 (6): 393-395. doi: 10.1016/j.hjc.2017.12.015
48. Mc Pherson R., Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. *Circ Res.* 2016 Feb 19;118(4):564-78. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.
49. Duan L., Liu C., Hu J., Liu Y., Wang J., Chen G., Li Z., Chen H. Epigenetic mechanisms in coronary artery disease: The current state and prospects. *Trends Cardiovasc Med.* 018 Jul;28(5):311-319. doi: 10.1016/j.tcm.2017.12.012.
50. Huang K., Bao H., Yan Z.Q., Wang L., Zhang P., Yao Q.P., Shi Q., Chen X.H., Wang K.X., Shen B.R., Qi Y.X., Jiang Z.L. MicroRNA-33 protects against neointimal hyperplasia induced by arterial mechanical stretch in the grafted vein. *Cardiovasc Res.* 2017 Apr 1;113(5):488-497. doi: 10.1093/cvr/cvw257
51. Nazarenko M.S., Markov A.V., Lebedev I.N., Freidin M.B., Sleptcov A.A., Koroleva I.A., Frolov A.V., Popov V.A., Barbarash O.L., Puzyrev V.P. A Comparison of Genome-Wide DNA Methylation Patterns between Different Vascular Tissues from Patients with Coronary Heart Disease. *PLoS ONE.* 2015; 10(4): e0122601. doi: 10.1371/journal.pone.0122601
52. GTEx Consortium. Genetic effects on gene expression across human tissues. *Nature.* 2017 Oct 11; 550(7675): 204-213. doi: 10.1038/nature24277
53. Long Q., Argmann C., Houten S.M., Huang T., Peng S., Zhao Y. et al. Inter-tissue coexpression network analysis reveals DPP4 as an important gene in heart to blood communication. *Genome Med.* 2016 Feb 9;8(1):15. doi: 10.1186/s13073-016-0268-1.

REFERENCES

1. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646
2. Mudrovcic Neja, Arefin Samsul, Craenenbroeck Amaryllis HVan, Kublickiene Karolina. Endothelial maintenance in health and disease: importance of sex differences. *Pharmacological Research.* doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.011
3. Chen J.Y., Ye Z.X., Wang X.F., Chang J., Yang M.W., Zhong

- H.H., Hong F.F., Yang S.L. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 97 (2018) 423-428. doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.122
4. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., Harjes U., Wong B.W., Carmeliet P. Endothelium cell metabolism *Physiol Rev* 98: 3-58, 2018 Published November 22, 2017; doi:10.1152/physrev.00001.2017
5. Werner G.S., Wiegand V., Kreuzer H. Effect of acetylcholine on arterial and venous grafts and coronary arteries in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J.* 1990 Feb; 11(2): 127-37.

6. Nishioka H., Kitamura S., Kameda Y., Taniguchi S., Kawata T., Mizuguchi K. Difference in acetylcholine-induced nitric oxide release of arterial and venous grafts in patients after coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 Sep; 116(3): 454-9.
7. Prasad A., Zalos G., Mincemoyer R., Schenke W.H., Quyyumi A.A. Nitric oxide activity in arterial and venous bypass grafts [Abstract]. In: *Proceedings of the 47th Annual Scientific Session (1191–10), American College of Cardiology* 1998.
8. Tarr F.I., Sasvári M., Tarr M., Rácz R. Evidence of nitric oxide produced by the internal mammary artery graft in venous drainage of the recipient coronary artery. *Ann Thorac Surg.* 2005 Nov; 80(5): 1728-31.
9. Endlich P.W., Aires R.D., Gonçalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Ângelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S. Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond).* 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642
10. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. Epub 2011 Mar 10.
11. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
12. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmeci L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm. res.* 53 (2004) 631–635. DOI 10.1007/s00011-004-1304-y
13. Sajja L.R., Mannam G. Internal thoracic artery: anatomical and biological characteristics revisited. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015 Jan; 23(1): 88-99. doi: 10.1177/0218492314523629
14. Guo-Wei He. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2(4): 507-518. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12
15. Guo-Wei He. Arterial grafting for coronary artery bypass surgery. Second edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006. 356 p.
16. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017; 136: 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
17. Ward A.O., Caputo M., Angelini G.D., George S.J., Zakkar M. Activation and inflammation of the venous endothelium in vein graft disease. *Atherosclerosis.* 2017 Oct; 265: 266-274. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.023
18. Hwang H.Y., Koo B.K., Yeom S.Y., Kim T.K., Kim K.B. Endothelial Shear Stress of the Saphenous Vein Composite Graft Based on the Internal Thoracic Artery. *Ann Thorac Surg.* 2018 Feb;105(2):564-571. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.025
19. Genkel' V. V., Salashenko A. O., Alekseeva O. A., Shaposhnik I. I. Jendotelial'naja skorost' sdviga i sosudistaja zhestkost' na lokal'nom i regionarnom urovnjah u pacientov na raznyh stadijah aterogeneza. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija.* 2016; 3(59): 50-56. (In Russian).
20. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2016 Feb; 13(2): 79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164
21. Liang M., Wang Y., Liang A., Mitch W. E., Roy-Chaudhury P., Han G., Cheng J. Migration of smooth muscle cells from the arterial anastomosis of arteriovenous fistulas requires Notch activation to form neointima. *Kidney Int.* 2015 Sep; 88(3): 490–502. doi: 10.1038/ki.2015.73
22. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A1, Rodríguez-Rodríguez VE1, Esparza-Hernández CN1, Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 23: 55–65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178
23. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-Based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *Biomech.* 2016 Aug 16; 49(12): 2548–2559. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023
24. Afanas'ev Ju. I., Jurina N. A., Kotovskij E. F. i dr. *Gistologija: učebnik. 5-e izd. pod red. Ju. I. Afanas'eva, N. A. Jurinoj.* Moscow: Medicina; 2002. 744 p. (In Russian).
25. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev.* 2017 Nov; 22(6): 889-902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1
26. Schäfer K., Drosos I., Konstantinides S. Perivascular adipose tissue: epiphenomenon or local risk factor? *Int J Obes (Lond).* 2017 Sep; 41(9):1311-1323. doi: 10.1038/ijo.2017.121
27. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr Physiol.* 2017 Mar 16;7(2): 321-382. doi: 10.1002/cphy.c160016
28. Unlü Y., Keleş P., Keleş S., Yeşilyurt H., Koçak H., Diyarbakirli S. An Evaluation of Histomorphometric Properties of Coronary Arteries, Saphenous Vein, and Various Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Surg Today.* 2003; 33:725–730. DOI: 10.1007/s00595-003-2586-3
29. Martínez-González B., Theriot-Girón M. C., López-Serna N, Morales-Avalos R., Quiroga-Garza A., Reyes-Hernández C. G. Morphological Analysis of Major Segments of Coronary Artery Occlusion. Importance in Myocardial Revascularization Surgery. *Int. J. Morphol.* 2015; 33(4): 1205-1212.
30. Fonseca D.A., Antunes P.E., Cotrim M.D. Ultrastructural and histomorphologic properties of the internal thoracic artery: implications for coronary revascularization. *Cotrim. Coron Artery Dis.* 2017 Sep;28(6):518-527. doi: 10.1097/MCA.0000000000000527
31. Carrel T., Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Oct; 65(10): 549–556. doi: 10.1007/s11748-017-0807-8
32. Nakajima T., Tachibana K., Takagi N., Ito T., Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151:1704-1708. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.018
33. Ruengsakulrach P., Sinclair R., Komeda M., Raman J., Gordon I., Buxton B. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl) : II139–II144.
34. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaltdt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Feb;12(2):170-3. doi: 10.1510/ievts.2010.247874
35. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C., Nozik-Grayck E., Gerasimovskaya E.V., et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu Rev Physiol.* 2013; 75: 23–47. doi: 10.1146/annurev-physiol-030212-183802
36. Dashwood M.R., Tsui J.C. 'No-touch' saphenous vein harvesting improves graft performance in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a journey from bedside to bench. *Vascul Pharmacol.* 2013 Mar; 58(3): 240-50. doi: 10.1016/j.vph.2012.07.008
37. Wadey K., Lopes J., Bendeck M., George S. Role of smooth muscle cells in coronary artery bypass grafting failure. *Cardiovasc Res.* 2018; 114(4):601-610. doi: 10.1093/cvr/cvy021.
38. Prandi F., Piola M., Soncini M., Colussi C., D'Alessandra Y., Penza E., et al. Adventitial Vessel Growth and Progenitor Cells Activation in an Ex Vivo Culture System Mimicking Human Saphenous Vein Wall Strain after Coronary Artery Bypass Grafting. *PLoS ONE.* 2015; 10(2): e0117409. doi: 10.1371/journal.pone.0117409
39. Margreet R. de Vries and Paul H. A. Quax. Inflammation in Vein Graft Disease *Front. Cardiovasc. Med.* 2018. 5:3. doi: 10.3389/fcvm.2018.00003
40. Batchu S.N., Xia J., Ko K.A., Dooley M.M., Abe J., Morrell C.N., Korshunov V.A. Axl modulates immune activation of smooth muscle cells in vein graft remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*

- 2015;309: H1048–H1058. doi: 10.1152/ajpheart.00495.2015
41. Busch A., Hartmann E., Wagner N., Ergün S., Kickuth R., Kellersmann R., Lorenz U. Neointimal hyperplasia in allogeneic and autologous venous grafts is not different in nature. *Histochem Cell Biol* (2015). 144:59–66. doi: 10.1007/s00418-015-1317-3
42. van den Hoogen P., Huibers M.M., Sluijter J.P., de Weger R.A. Cardiac Allograft Vasculopathy: A Donor or Recipient Induced Pathology? *J Cardiovasc Transl Res*. 2015; 8:106–116. DOI 10.1007/s12265-015-9612-x
43. Mazurov V.I., Stolov S.V., Beljaeva I.B., Trofimov E.A. Uchastie immunovospalitel'nyh mekhanizmov v patogeneze koronarnogo ateroskleroza. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2015; 7(4): 13-23. (In Russian).
44. Witztum J.L., Lichtman A.H. The Influence of Innate and Adaptive Immune Responses on Atherosclerosis. *Annu Rev Pathol*. 2014; 9: 73–102. doi:10.1146/annurev-pathol-020712-163936
45. Aitsebaomo J., Portbury A.L., Schisler J.C., Patterson C. Brothers and Sisters: Molecular insights into arterial-venous heterogeneity. *Circ Res*. 2008 October 24; 103(9): 929–939. doi:10.1161/CIRCRESAHA.108.184937
46. Shah A.A., Haynes C., Craig D.M., Sebek J., Grass E., Abramson K., Hauser E., Gregory S.G., Kraus W.E., Smith P.K., Shah S.H. Genetic variants associated with vein graft stenosis after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum*. 2015 Feb 27;18(1): E1-5. doi: 10.1532/hsf.1214
47. Tousoulis D. Genetics of coronary artery disease: fact or fiction? *Hellenic J Cardiol*. 2017; 58 (6): 393-395. doi: 10.1016/j.hjc.2017.12.015
48. Mc Pherson R., Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. *Circ Res*. 2016 Feb 19;118(4):564-78. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.
49. Duan L., Liu C., Hu J., Liu Y., Wang J., Chen G., Li Z., Chen H. Epigenetic mechanisms in coronary artery disease: The current state and prospects. *Trends Cardiovasc Med*. 018 Jul;28(5):311-319. doi: 10.1016/j.tcm.2017.12.012.
50. Huang K., Bao H., Yan Z.Q., Wang L., Zhang P., Yao Q.P., Shi Q., Chen X.H., Wang K.X., Shen B.R., Qi Y.X., Jiang Z.L. MicroRNA-33 protects against neointimal hyperplasia induced by arterialmechanical stretch in the grafted vein. *Cardiovasc Res*. 2017 Apr 1;113(5):488-497. doi: 10.1093/cvr/cvw257
51. Nazarenko M.S., Markov A.V., Lebedev I.N., Freidin M.B., Sleptcov A.A., Koroleva I.A., Frolov A.V., Popov V.A., Barbarash O.L., Puzyrev V.P. A Comparison of Genome-Wide DNA Methylation Patterns between Different Vascular Tissues from Patients with Coronary Heart Disease. *PLoS ONE*. 2015; 10(4): e0122601. doi: 10.1371/journal.pone.0122601
52. GTEx Consortium. Genetic effects on gene expression across human tissues. *Nature*. 2017 Oct 11; 550(7675): 204–213. doi: 10.1038/nature24277
53. Long Q., Argmann C., Houten S.M., Huang T., Peng S., Zhao Y. et al. Inter-tissue coexpression network analysis reveals DPP4 as an important gene in heart to blood communication. *Genome Med*. 2016 Feb 9;8(1):15. doi: 10.1186/s13073-016-0268-1.

Для цитирования: А.В. Фролов. Морфофункциональная система «конduit-артерия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 112-122. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122

To cite: A.V. Frolov. Morphological and functional system of graft-artery junctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 112-122. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122

УДК 616.12- 89.163:616-006

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-123-133

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ПЛАНОВЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

А.Н. Сумин ✉

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В обзоре предложена модифицированная и упрощенная схема предоперационной оценки пациентов с онкопатологией с учетом собственных исследований автора и данных литературы последних лет.
- Данный обзор будет интересен практическим врачам, работающим с данной категорией больных, а также исследователям, изучающим вопросы оценки периоперационного риска в онкохирургии.

Резюме

Существенный прогресс в выявлении и лечении онкопатологии привел к заметному улучшению выживания таких больных. С другой стороны, снижение летальности при острых сердечно-сосудистых заболеваниях сопровождается увеличением пропорции больных с хронической кардиоваскулярной патологией. Неудивительно, что оба этих тренда в результате привели к растущей когорте пациентов с сочетанным наличием онкопатологии и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что и послужило основанием для выделения такого направления, как кардиоонкология. Среди направлений в кардиоонкологии выделяют дооперационную оценку больных при онкологических операциях, однако в рекомендациях последнего времени данный раздел обойден вниманием. Настоящий обзор посвящен вопросам подготовки пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями к плановым хирургическим вмешательствам при онкопатологии. В обзоре подробно разбирается существующий пошаговый алгоритм оценки риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях применительно к онкологическим больным. Существующие международные и отечественные рекомендации по данному вопросу были выпущены в 2014 г. и на данный момент не учитывают данных ряда недавних исследований. Поэтому в обзоре предложена модифицированная и упрощенная схема предоперационной оценки пациентов с онкопатологией. В частности, риск операции предлагается оценивать комплексно, как с учетом тяжести операции, так и коморбидной патологии пациента. Кроме того, в обзоре рассматриваются специфические шкалы оценки риска, предлагаемые для определенных категорий онкологических пациентов (например, шкала ThRCRI при операциях по поводу немелкоклеточного рака легких). Также в обзоре предложены различные варианты оценки функционального статуса больных (нагрузочные тесты, в том числе спирометрия; индекс активности DASI; таблицы оценки). Завершают обзор рекомендации по дополнительному обследованию и превентивному лечению пациентов. Данный обзор будет интересен практическим врачам, работающим с данной категорией больных, а также исследователям, изучающим вопросы оценки периоперационного риска в онкохирургии.

Ключевые слова Оценка кардиального риска • Онкологические операции

Поступила в редакцию: 16.10.18; поступила после доработки: 10.11.18; принята к печати: 25.12.18

PREOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES FOR ELECTIVE CANCER SURGERY

A.N. Sumin ✉

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Сумин Алексей Николаевич, e-mail: an_sumin@mail.ru, тел. +79039408668; Адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Corresponding author: Sumin Alexey N., e-mail: an_sumin@mail.ru, phone +79039408668; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.

Highlights

- The review reports a modified and simplified preoperative management strategy for the assessment of cancer patients based on the author’s own research and recent literature analysis.
- This review is addressed to the healthcare specialists delivering care to this group of patients, as well as researchers studying perioperative risk assessment in cancer surgery.

Abstract

Significant progress in the diagnosis and treatment of cancer resulted in a marked improvement in the survival of these patients. Declining mortality in acute cardiovascular diseases is accompanied by an increase in the proportion of patients with chronic cardiovascular pathology. Both trends resulted in a growing cohort of patients with concomitant oncology and cardiovascular disease, given rise to cardio-oncology, a rapidly growing field. Cardio-oncology includes a variety of clinical issues, particularly preoperative assessment of patients for cancer surgery. However, this section has been recently neglected in the recent guidelines. This review focuses on the preoperative management of patients with cardiovascular diseases for elective cancer surgeries. It reports the existing algorithm of assessing the risk of cardiac events in non-cardiac surgeries relatively to cancer patients. Current international and national guidelines were published in 2014 and, therefore, do not contain the latest evidences. Thus, this review summarizes all recent data and provides a modified and simplified preoperative management strategy for cancer patients. In particular, surgical risk assessment should be comprehensive, taking into account the complexity of the surgical procedures and the severity of comorbidity. The review discusses specific risk assessment scales proposed for different groups of cancer patients (for example, the ThRCRI scale in surgeries for non-small cell lung cancer). In addition, it contains various options for assessing the functional status of patients (stress tests, including spiroergometry, DASI index, assessment tables). Current recommendations on additional screening and preventive treatment of patients are summarized and addressed to the healthcare specialists and researchers studying perioperative risk assessment in cancer surgery.

Keywords

Evaluation of cardiac risk • Cancer surgery

Received: 12.10.18; received in revised form: 22.11.18; accepted: 15.12.18

Список сокращений

АП	– анаэробный порог	КАГ	– коронарная ангиография
ДИ	– доверительный интервал	МЕТ	– метаболический эквивалент
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ИМ	– инфаркт миокарда	ОР	– отношение рисков
ИМбпST	– инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	ТШХ	– тест шестиминутной ходьбы
КА	– коронарная артерия	ЧСС	– частота сердечных сокращений

Настоятельным трендом современной медицины является пациент-ориентированный подход, который проявляется сосредоточением внимания на пациенте и направлен на улучшение исходов у каждого конкретного больного. Персонифицированный подход в медицине заключается в разработке различных аспектов индивидуального подхода к пациентам. К таким направлениям можно отнести гериатрию, психосоматику, хрономедицину, фармакогенетику, прогностику, географическую и гендерную медицину, а также изучение коморбидности пациентов [1]. В этом плане в последнее время большое внимание уделяется вопросам на стыке кардиологии и онкологии, которые могут быть объединены под названием «кардиоонкология». Действительно, существенный прогресс в выявлении и лечении онкопатологии при-

вел к заметному улучшению выживания таких больных. С другой стороны, снижение летальности при острых сердечно-сосудистых заболеваниях сопровождается увеличением пропорции больных с хронической кардиоваскулярной патологией. Неудивительно, что оба этих тренда в результате привели к растущей когорте пациентов с сочетанным наличием онкопатологии и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что и послужило основанием для выделения такого направления, как кардиоонкология [2]. В рекомендациях экспертов по данному вопросу основное внимание уделяется кардиотоксичности противоопухолевого лечения, рассматриваются следующие вопросы: первичная профилактика кардиотоксичности у больных высокого риска, мониторингирование ранних проявлений кардиотоксичности, вторичная

профилактика кардиотоксичности, лечение других проявлений кардиотоксичности (например, артериальной гипертензии). Упоминаются также такие разделы, как опухоли сердца и выявление прорастания опухолей в ткани сердца, а также дооперационная оценка больных в онкохирургии [2]. Следует признать, что последнее направление, хотя и является одним из предметов интереса кардиоонкологии, но в обзорах и рекомендациях последнего времени данный раздел обойден вниманием. По-видимому, данный раздел кардиоонкологии является частным случаем оценки риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях, которым посвящены соответствующие международные рекомендации [3, 4]. Соответственно, настоящий обзор посвящен вопросам подготовки пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями к плановым хирургическим вмешательствам при онкопатологии.

Следует признать, что периоперационный инфаркт миокарда (ИМ) возникает примерно в 1% случаев и сопровождается достаточно высокой летальностью – около 30%. С учетом большого числа хирургических вмешательств, абсолютные цифры показывают значимость проблемы. Так, в 2009 г. в Европе проводилось 40 млн операций в год, в 400 тысячах случаев развивался периоперационный ИМ, у 133 тысяч больных – летальный исход [5]. В опубликованном в прошлом году обширном национальном исследовании в США [6] были исследованы временные тренды по частоте развития периоперационных ИМ и летальности при его развитии. За период с 2005 по 2013 гг. общее число периоперационных ИМ сначала возрастало с 898 до 931 случаев на 100000 операций, а затем снизилось до 729 случаев на 100 тыс. операций. Похожая динамика отмечалась для инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) – сначала возрастание с 637 до 741, а потом снижение до 613 случаев на 100 тыс. операций. Напротив, для ИМпST отмечено постоянное снижение числа случаев с 236 до 131 на 100 тыс. операций. Отмечено также снижение летальности как в целом среди всех больных с периоперационным ИМ (с 20,1% до 15,5%; $p < 0,001$), так и среди больных ИМбпST (с 15,1% до 12,1%; $p < 0,001$). В то же время летальность среди больных ИМпST остается неизменной ($p = 0,22$) и колеблется в пределах 31,6%–33,2% [6]. В данном исследовании также показана различная частота развития ИМ в зависимости от типа некардиальной операции: наибольшей она при сосудистых операциях (2,0%), трансплантациях органов (1,6%) и торакальных операциях (1,5%). Госпитальная смертность была выше среди больных с периоперационным ИМ по сравнению с больными без ИМ (18,0% против 1,5%, $p < 0,0001$; отношение рисков (ОР) 5,76; 95% доверительный интервал (ДИ) 5,65–5,88]. [6]. Такая высокая летальность еще раз подтверждает необходимость дальнейших поисков в разработке оптимального алгоритма предоперационной оценки.

Такие алгоритмы представлены в отечественных рекомендациях 2011 г. [7] (на данный момент они уже устарели), в европейских рекомендациях от 2014 г. [3], которые переведены на русский язык и на которые необходимо ориентироваться российским врачам. Тем не менее, уже сразу после выхода данных рекомендаций отмечены серьезные противоречия в их структуре, затрудняющие их практическое использование и способные негативно повлиять на результаты предоперационной оценки риска кардиальных осложнений [8]. Интересно, что в том же году вышли в свет рекомендации ACC/AHA [4], которые к ряду вопросов предоперационной оценки риска дают иные подходы, в отличие от европейских коллег. Кроме того, за прошедшее после выхода данных рекомендаций время опубликован ряд новых исследований, которые также требуют инкорпорирования в практику. Такая попытка была предпринята и реализована в новой редакции Клинических рекомендаций по кардиологии (2017 г.) [9]. Рассмотрим предложенный алгоритм в плане возможности его применения в онкохирургии.

Следует подчеркнуть, что целью предоперационной медицинской экспертизы является не «получить медицинское освидетельствование», а оценить медицинский статус пациента и риск возникновения осложнений. При этом необходимо выявить факторы риска и оценить их серьезность и стабильность; установить клинический профиль риска для обоснованного и совместного принятия решений; дать рекомендации по необходимым изменениям в тактике лечения, дальнейшем тестировании или специальных консультациях.

С целью оптимизации ведения пациентов разработаны пошаговые алгоритмы периоперационного ведения для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или факторами риска ИБС [9].

І этап. Срочность операции

Экстренная операция должна быть выполнена без отлагательств, как правило, в течение 6 часов; в этом случае ситуация диктует стратегию и не позволяет проводить кардиальную диагностику или лечение. Консультант-кардиолог дает рекомендации по периоперационному медикаментозному лечению и продолжению назначенной ранее постоянной терапии.

При неотложной операции есть некоторое время для клинической оценки – обычно от 6 до 24 часов; при время-зависимых процедурах есть возможность отсрочить их выполнение на 1–6 недель (большинство онкологических операций попадают в эту категорию); *плановые* вмешательства можно отложить на время до года.

Возможные сроки задержки предполагаемой некардиальной операции могут повлиять на выбор той или иной лечебной стратегии (например, выбор метода реваскуляризации или используемого стента). Соответственно, состояние пациентов с известной патологией сердца (или ее высоким риском), подвергающихся

некардиальным операциям высокого риска, требует оценки мультидисциплинарным консилиумом в составе анестезиолога, кардиолога и хирурга.

При плановом вмешательстве – переход на II этап алгоритма.

II этап. Кардиальный статус

При наличии острых или нестабильных состояний (нестабильная/тяжелая стенокардия, недавний ИМ – <30 дней, декомпенсированная сердечная недостаточность, серьезные нарушения ритма, тяжелое клапанное поражение) рекомендуется отложить плановую хирургическую операцию. Возможности лечения должны обсуждаться мультидисциплинарной командой, включая всех врачей хирургического этапа, поскольку интервенции могут влиять на анестезиологическую и хирургическую тактику.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы обычно используются следующие тесты:

- 1). эхокардиография с оценкой размеров камер, индексов, функции левого желудочка (фракции выброса по Симпсону);
- 2). чреспищеводная эхокардиография – для более точной оценки ряда пороков сердца;
- 3). электрокардиография;
- 4). натрий, калий, магний, мозговой натрийуретический пептид, креатинин;
- 5). активность ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита;
- 6). холтеровское мониторирование.

При отсутствии неотложных кардиальных проблем – переход на III этап алгоритма, оценка риска операции.

III этап. Риск операции

При оценке риска кардиальных осложнений перед операциями необходимо учитывать как хирургические факторы (объем и тяжесть оперативного вмешательства), так и клинические факторы, связанные с наличием у пациента тех или иных заболеваний.

В рекомендациях ЕОК предлагается оценивать эти риски на разных этапах алгоритма, причем хирургический риск – дважды. Однако, во-первых, анализ классификаций хирургических операций по степени риска кардиальных осложнений показал, что четко разделить операции с промежуточным и высоким риском осложнений не удастся [3–5]. Во-вторых, проблемы возникают и при оценке клинических факторов риска.

Популярная ранее шкала RCRI (которая учитывает наличие ИБС, хронической сердечной недостаточности, цереброваскулярной болезни, сахарного диабета и почечной дисфункции) недооценивает риск кардиальных осложнений при сосудистых операциях [10]. Например, при проведении рутинной коронарной ангиографии (КАГ) у больных перед сосудистыми операциями при наличии одного фактора риска по шкале RCRI в 69% случаях выявлены гемодинамиче-

ски значимые стенозы коронарных артерий, а в 19% – трехсосудистое поражение и/или стеноз ствола левой коронарной артерии, а при отсутствии факторов риска – в 59% и 16% соответственно [11]. Причиной таких находок является частое наличие бессимптомного атеросклероза коронарных артерий у пациентов с некоронарным атеросклерозом [12].

В онкологической практике шкала RCRI также не показала достаточной предсказательной способности. Например, при операциях резекции легких по поводу рака легких реальное число больших кардиальных осложнений никак не совпадало с предсказанными значениями по шкале RCRI. Так, при наличии 1 балла по этой шкале ожидаемая частота осложнений составляла 0,5%, реальная – 1%, при 2 баллах – 1,3% и 1%, при 3 баллах – 3,6% и 2%, при 4 баллах – 9,1% и 0% соответственно [13].

Как следствие, предпринимаются попытки по разработке альтернативных шкал при конкретных нозологических состояниях. В качестве примера можно привести шкалу ThRCRI, разработанную Brunelli A. и соавт. [14] на основании опыта работы двух центров при операциях по поводу немелкоклеточного рака легких. В данной шкале уменьшено число оцениваемых показателей по сравнению со шкалой RCRI, тем не менее, с ее помощью в этой когорте больных удалось ранжировать риск кардиальных осложнений от 1,5% (при 0 баллов по шкале) до 23% (при >2,5 баллов). В дальнейшем была показана возможность данной шкалы предсказывать не только риск периперационных кардиальных осложнений, но и отдаленное выживание больных, а также смертность от кардиальных причин. Так, при наблюдении в течение 5,5 лет от кардиальных причин умерли 1,5% больных с исходным классом риска A–B, 7% – с классом риска C и 13% с классом риска D ($p < 0,0001$) [15]. В развитие применения данной шкалы оценки риска предложен специфический алгоритм предоперационного обследования перед операциями по поводу немелкоклеточного рака легких. Так, при значениях индекса ThRCRI >2 рекомендуется консультация кардиолога и оптимизация кардиального статуса, а при его значениях <2 – дообследование с помощью неинвазивных тестов (спирометрия, кардиопульмональный тест) [16]. Тем не менее, и данная шкала не свободна от недостатков шкалы RCRI, а именно – она не выявляет больных с субклиническим поражением коронарных артерий. Поэтому не приходится удивляться, что в исследовании Wotton R. и соавт. [13] на другой когорте пациентов не удалось выявить достоверной ассоциации значений шкалы ThRCRI и периперационных кардиальных осложнений ($p = 0,09$). Эта шкала уступала по своей предсказательной способности шкале RCRI ($R^2 = 0,007$).

С учетом вышеприведенных ограничений более предпочтительными выглядят шкалы, включающие как характеристики хирургического вмешательства,

так и сведения о клиническом состоянии пациента. Для такой оценки предлагается использовать такие шкалы, как NSQIP MICA, ACS NSQIP. Обычно шкалы используются в виде онлайн-калькуляторов в сети Интернет или программ для мобильных устройств, например, КардиоЭксперт (Ф.И. Белялов, Россия). При этом американскими экспертами предлагается упрощенная классификация рисков, включающая операции с низким (<1%) и повышенным риском ($\geq 1\%$) [4], с чем вполне можно согласиться, поскольку тактика обследования при операциях промежуточного и высокого риска не различается.

Шкала NSQIP MICA оценивает риск развития инфаркта миокарда или остановки сердца во время и в течение 30 дней после вмешательства. Были выявлены пять предикторов: тип хирургического вмешательства, функциональный статус (уровень повседневной активности) пациента, повышенный креатинин (≥ 130 мкмоль/л или 1,5 мг/дл), возраст и класс по градации американского общества анестезиологов (классы ASA: I – полностью здоров, II – лёгкое системное заболевание, III – тяжёлое системное заболевание, IV – тяжелое заболевание, угрожающее жизни, V – пациенту не выжить без операции). В отличие от других шкал риска, модель NSQIP не имеет системы баллов, а предоставляет среднюю вероятность инфаркта миокарда и остановки сердца.

Универсальная модель ACS NSQIP для несердечных и сердечных операций рекомендована американской коллегией хирургов. Шкала ACS NSQIP включает виды хирургических операций и 21 показатель для вычисления риска летального исхода, кардиальных осложнений, пневмонии, хирургической инфекции, легочной эмболии, почечной недостаточности и других осложнений. Большее число используемых предикторов, с одной стороны, повышает точность и детальность прогноза, а с другой – усложняет практическое использование [17].

Таким образом, наиболее рационально использовать шкалы NSQIP MICA и ACS NSQIP. При отнесении операции к вмешательствам низкого риска (<1%) не требуется дополнительного обследования, операцию можно выполнять, рекомендуется только идентифицировать факторы риска и дать рекомендации по изменению стиля жизни и медикаментозной терапии согласно национальным и международным рекомендациям.

При повышенном риске операции ($\geq 1\%$) – переход на следующий этап алгоритма, на котором проводится оценка функционального состояния пациента.

IV этап. Функциональное состояние

Наилучший способ оценки функционального состояния – проведение нагрузочных тестов (как правило, это кардиопульмональные нагрузочные тесты или, иными словами, спировелоэргометрия). Данная методика позволяет определить не только толерантность к физической нагрузке, но и ряд важных

дополнительных параметров: пиковое потребление кислорода, анаэробный порог (АП), вентиляционный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO₂) [18]. Например, у пациентов старше 60 лет с АП ниже 11 мл/кг/мин смертность от сердечно-сосудистых причин в течение 30 дней после операции достоверно выше, чем у лиц с более высоким уровнем АП (18% против 0,8%, $p < 0,001$). Уровень АП ниже 10,1 мл/кг/мин является независимым предиктором послеоперационных осложнений и большей длительности госпитализации при некардиологических операциях [19].

У онкологических пациентов данная закономерность также подтверждается. Так, при операциях по поводу эзофагогастрального рака частота периоперационных кардиальных осложнений составила 42% у больных с АП <9 мл/мин/кг по сравнению с 29% у больных с АП ≥ 9 мл/мин/кг и <11 мл/мин/кг и 20% у больных с АП ≥ 11 мл/мин/кг ($p = 0,04$) [20]. Больные с низким кардиопульмональным резервом имели более высокий риск развития послеоперационных осложнений после радикальной цистэктомии. АП негативно ($r = -0,206$, $p = 0,035$), вентиляционный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO₂) позитивно ($r = 0,324$; $p = 0,001$) коррелировали с осложнениями и длительностью пребывания в стационаре. При логистическом регрессионном анализе такие факторы как низкий АП (<11 мл/мин/кг), высокий VE/VCO₂ (≥ 33) и мл/мин/кг наличие артериальной гипертензии повышали риск развития осложнений в течение 90 дней после операции (ОР 5,55; 95% ДИ 2,2–13,9; $p = 0,001$) [21]. Похожая зависимость числа осложнений от результатов кардиопульмональных тестов отмечена для плановых колоректальных операций [22], в том числе и при мета-анализе 7 исследований [23], а также для операций по поводу рака печени и поджелудочной железы [24].

Кроме того, результаты кардиопульмонального теста рекомендуется использовать в уже рассматривавшемся алгоритме предоперационной оценки у больных с раком легких на третьем этапе (после оценки по шкале ThRCRI и проведения спирометрии). По мнению авторов, именно результаты данного теста позволяют четко дифференцировать риск операции (низкий, низкий-промежуточный, промежуточный-высокий, высокий) [16].

Следует признать, что в российских условиях данные рекомендации выглядят сильно оторванными от реальности, но такая ситуация далеко не везде. Так, в Великобритании проводится примерно 30 тысяч таких тестов в год перед плановыми хирургическими вмешательствами, число центров, проводящих такие тесты, удвоилось с 2011 г. и составляет 68% от общего числа хирургических клиник. Интересно, что чаще всего данные тесты проводят либо анестезиологи (61,1%), либо физиологи (38,7%) [25]. Другим следствием выявленного важного прогностического значения результатов нагрузочных тестов

в предоперационном периоде является смена парадигмы периоперационного ведения пациентов [26] – разрабатываются программы реабилитации для улучшения функционального состояния перед плановыми вмешательствами [27], в том числе и при онкологических операциях [28].

Возможной альтернативой спироэргометрии (которая пока недоступна в большинстве лечебных учреждений) является тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) [29, 30]. Так, у больных с развитием осложнений после колоректальных операций дистанция при ТШХ до операции была существенно ниже, чем у больных без послеоперационных осложнений ($276,6 \pm 134,5$ против $389,6 \pm 138,9$ соответственно; $p < 0,001$). У больных с пройденной дистанцией менее 250 м в 3 раза более вероятно развивались осложнения после операции (специфичность данного критерия составила 0,88 и чувствительность – 0,58) [31]. Тем не менее, по результатам мета-анализа 7 исследований с включением 1418 пациентов дистанция ходьбы менее 250 м была ассоциирована с более длительным пребыванием в стационаре после колоректальной операции, а прогностическое значение не удалось выявить [23]. Возможно, требуется более тонкая оценка результатов ТШХ. Например, в исследовании На D. и соавт. [32] оценивали восстановление частоты сердечных сокращений (ЧСС) после теста 6-минутной ходьбы перед операциями по поводу рака легких. Оказалось, что с развитием кардиопульмональных осложнений после операций была ассоциирована не дистанция при ТШХ, а замедленное восстановление ЧСС (менее чем на 12 ударов в первую минуту после теста) – в этом случае риск осложнений повышался в 4,97 раза (95% ДИ 1,79–13,8; $p = 0,002$) [32].

При невозможности проведения нагрузочных тестов можно пользоваться приблизительной оценкой функционального состояния с помощью специальных опросников (например, Duke Activity Status Index [33]) или по уровню переносимой нагрузки, представленной в рекомендациях [3]. Обычно функциональный статус оценивают в метаболических эквивалентах (MET), единица которого соответствует потреблению 3,5 мл кислорода на 1 кг/мин.

При отличном функциональном состоянии (>10 MET) считается возможным проведение операции без дальнейшего обследования. При наличии удовлетворительного функционального состояния (4–10 MET) асимптомные или стабильные больные подвергаются хирургической операции также без дальнейшего обследования с назначением медикаментозной терапии. Однако в данном случае надо помнить, что в исследовании CONRIFM по данным МСКТ-АГ КА в группах с отсутствием симптомов, при наличии кардиалгии и атипичной стенокардии не выявлено существенных различий в частоте выявления коронарных стенозов [34]. Поэтому даже

при отсутствии симптомов следует дополнительно оценивать наличие факторов риска у пациента. При низком (<4 MET) или неизвестном функциональном состоянии – переход на V этап алгоритма.

V этап. Дополнительное обследование

Дополнительное обследование целесообразно после получения согласия пациента на возможные хирургические вмешательства. В этом случае целесообразно оценить риск сердечных вмешательств с помощью специальных шкал (STS, EUROSCORE II, NSQIP MICA, ACS NSQIP) [17].

При подозрении на коронарную болезнь эксперты рекомендуют проводить стресс-тест на выявление ишемии миокарда, предпочтительно с эхокардиографией или сцинтиграфией миокарда. При отрицательных результатах нагрузочных тестов выполняется внесердечное хирургическое вмешательство, при положительных – проводится коронароангиография и решается вопрос о необходимости и сроках реваскуляризации миокарда [3, 4]. Действительно, результаты популяционного ретроспективного когортного исследования в канадской провинции Онтарио показали, что в когорте больных с проведением стресс-тестов перед некардиальными операциями были лучше как показатели годовичного выживания (ОР 0,92; 95% ДИ 0,86–0,99; $p = 0,03$), так и ниже уровень госпитальной летальности (ОР 0,85; 95% ДИ 0,73–0,98; $p = 0,03$) [35].

Однако исследования последних лет показали ограниченную способность функциональных стресс-тестов на выявление ишемии миокарда в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий при подозрении на ИБС [36]. Поэтому предлагается использовать анатомическую оценку состояния коронарного русла. Если рутинное проведение инвазивной КАГ может быть целесообразным у пациентов с наличием периферического атеросклероза [37] ввиду высокой вероятности наличия у них поражения коронарных артерий [12, 38], то в других случаях выглядит предпочтительной менее инвазивная стратегия с использованием МСКТ-ангиографии коронарных артерий вследствие ее высокой чувствительности (94–99%) и отрицательной прогностической ценности (97–99%) [39]. Соответственно, добавление МСКТ коронарных артерий к стандартному обследованию больных с подозрением на ИБС приводило к снижению фатальных и нефатальных ИМ в исследовании SCOT-HEART на 38% [40].

В исследовании Ahn JH и соавт. [41] проводилась оценка способности показателей МСКТ коронарных артерий (кальциевый индекс и распространенность поражения) предсказывать кардиальные осложнения при операциях промежуточного риска. В этой работе было показано, что индекс RCRI обладал умеренной предсказательной точностью (AUC 0,652), но она существенно возрастала при значениях

кальциевого индекса более 113 (AUC 0,731) или многососудистом (2 или 3 сосуда) поражении коронарной артерии (КА) (AUC 0,719) по данным МСКТ. Более того, комбинация обоих показателей МСКТ еще более повышала точность предсказания кардиальных периоперационных осложнений (AUC 0,77) [41].

Многоцентровое исследование Coronary CTA VISION с включением 955 больных, которым проводили МСКТ-ангиографию КА перед некардиальной операцией, подтвердило данные предыдущего исследования. Так, результаты МСКТ-ангиографии КА предоставляли дополнительную прогностическую информацию по сравнению с данными только шкалы RCRI ($p = 0,014$). Первичная конечная точка (летальный исход и ИМ) развилась у 4% больных при интактных КА, у 5% – при необструктивном поражении КА, в 8% – при обструктивном поражении КА и у 16% – при обширном обструктивном поражении КА [42]. Соответственно, при наличии стенозов более 50%, по данным МСКТ-ангиографии КА, следует рассмотреть возможность проведения инвазивной КАГ.

VI этап. Профилактическое лечение

Реваскуляризация миокарда. В выборе тактики по реваскуляризации миокарда при некардиальных операциях предлагается ориентироваться на рекомендации ЕОК для больных стабильной стенокардией [3]. При выборе способа реваскуляризации миокарда эксперты считают, что необходимо учитывать рекомендуемые сроки для некардиальных операций после вмешательств, обусловленные необходимостью двойной антиагрегантной терапии:

- ангиопластика – 2 нед,
- голометаллические стенты – 4 нед,
- современные стенты, выделяющие лекарства, – 3–6 мес.,
- стенты, выделяющие лекарства, первых поколений – 12 мес.

При необходимости проведения внесердечной операции в более краткие сроки можно рассмотреть реваскуляризацию миокарда с помощью коронарного шунтирования, после которой не требуется обязательного приема двойной антиагрегантной терапии. Кроме того, по данным датских регистров, после реваскуляризации стентами, выделяющими лекарства, хирургическое лечение сопровождалось повышением риска инфаркта миокарда и сердечной (но не общей) смерти только в первый месяц после вмешательства [43].

Данные последних рандомизированных исследований по реваскуляризации миокарда перед операци-

ями высокого риска (на некардиальных артериальных бассейнах) свидетельствуют о целесообразности таких вмешательств [37, 44]. У онкологических больных таких исследований не проводилось. Однако ретроспективный анализ при операциях резекции легких по поводу немелкоклеточного рака показал, что при предшествующих сердечно-сосудистых операциях риск периоперационных осложнений был не выше, чем в контрольной группе (без сердечно-сосудистых заболеваний) ($p = 0,911$). Пятилетнее выживание при раке легких 1 стадии составило в группе предшествующих сердечно-сосудистых вмешательств 83,5%, в контроле – 82,2%, а в группе сердечно-сосудистых заболеваний без оперативного лечения – 70,4% ($p = 0,686$ и $p = 0,237$ соответственно). Соответственно, предшествующие операции на сердце не повышали числа периоперационных осложнений, не влияли негативно на отдаленную выживаемость больных раком легких [45].

Следует подчеркнуть, что оптимальная тактика реваскуляризации и этапности оперативного лечения при сочетании коронарной и онкологической патологии должна приниматься на междисциплинарном консилиуме с участием всех заинтересованных специалистов (кардиолог, кардиохирург, анестезиолог-реаниматолог, хирург-онколог и т.д.). В ряде случаев единственным оптимальным способом лечения может быть проведение одномоментной сочетанной операции [46].

Медикаментозное лечение. Тактика медикаментозного лечения в периоперационном периоде подробно представлена в соответствующих руководствах [3, 9], поэтому в данной статье не будет обсуждаться. Следует отметить, что в последних исследованиях не удалось подтвердить эффективность назначения бета-блокаторов с целью снижения периоперационного риска [47].

Таким образом, рассмотренный алгоритм, адаптированный для использования у онкологических больных, целесообразно использовать в разделе кардиоонкологии, посвященном оценке периоперационного риска в онкохирургии.

Конфликт интересов

А.Н. Сумин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0012 Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири.

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Sumin Aleksey N., PhD, Head of the Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белялов Ф.И. Есть ли будущее у персонализированной медицины? Клиническая медицина. 2014; 92 (9):73-74.
2. Cubbon R.M., Lyon A.R. Cardio-oncology: Concepts and practice. Indian Heart J. 2016 Apr;68 Suppl 1:S77-85. doi: 10.1016/j.ihj.2016.01.022.
3. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Botker H.E., Hert S.D. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J 2014;35:2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
4. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A., Beckman J.A., Bozkurt B. et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64(22):e77-e137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944
5. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2009;30:2769–2812. doi: 10.1093/eurheartj/ehp337.
6. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T., Hellkamp A.S., Chiswell K., Gulati M., Reynolds H.R. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017 Dec;10(12):e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443.
7. Шукин Ю.В., Хохлунов С.М., Суркова Е.А., Дупляков Д.В., Вачёв А.Н., Германов А.В., и др. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; (6S3):3-28. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-6S3-3-28>
8. Сумин А.Н., Сумин Д.А. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли различия между европейскими и американскими рекомендациями 2014 года? Креативная кардиология. 2015; 1:5-18.
9. Сумин А.Н., Белялов Ф.И. Предоперационная подготовка. В: кн. Клинические рекомендации по кардиологии. Под ред. Белялова Ф.И. 8-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 288с.
10. Moses D.A., Johnston L.E., Tracci M.C., Robinson W.P. 3rd, Cherry K.J., Kern J.A., Upchurch G.R. Jr. Estimating risk of adverse cardiac event after vascular surgery using currently available online calculators. J Vasc Surg. 2018;67(1):272-278. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.105.
11. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Евдокимов Д.О., Безденежных А.В., Корок Е.В., Иванов С.В., Моисеенков Г.В., Барбараш О.Л. Роль коронароангиографии в снижении числа кардиальных осложнений при сосудистых операциях. Ангiology и сосудистая хирургия. 2012;18(4):33-41.
12. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., Cosentino F., Stricker H., Falk E. et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. Eur Heart J. 2014;35(17):1112-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu071.
13. Wotton R., Marshall A., Kerr A., Bishay E., Kalkat M., Rajesh P., Steyn R., Naidu B., Abdelaziz M., Hussain K. Does the revised cardiac risk index predict cardiac complications following elective lung resection? J Cardiothorac Surg. 2013 Dec 1;8:220. doi: 10.1186/1749-8090-8-220.
14. Brunelli A., Varela G., Salati M., Jimenez M.F., Pompili C., Novoa N., Sabbatini A. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. Ann Thorac Surg. 2010 Jul;90(1):199-203. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.042
15. Brunelli A., Ferguson M.K., Salati M., Vigneswaran W.T., Jimenez M.F., Varela G. Thoracic Revised Cardiac Risk Index Is Associated With Prognosis After Resection for Stage I Lung Cancer. Ann Thorac Surg. 2015;100(1):195-200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.103.
16. Salati M., Brunelli A. Risk Stratification in Lung Resection. Curr Surg Rep. 2016;4(11):37.
17. Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в кардиологии. Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2017. 260с.
18. Колоскова Н.Н., Шаталов К.В., Бокерия Л.А. Определение пикового потребления кислорода: физиологические основы и области применения. Креативная кардиология. 2014; 1:48-57.
19. Snowden C.P., Prentis J.M., Anderson H.L., Roberts D.R., Randles D., Renton M., Manas D.M. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery. Ann Surg. 2010 Mar; 251(3):535-41. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181cf811d.
20. Moyes L.H., McCaffery C.J., Carter R.C., Fullarton G.M., Mackay C.K., Forshaw M.J. Cardiopulmonary exercise testing as a predictor of complications in oesophagogastric cancer surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2013 Mar;95(2):125-30. doi: 10.1308/003588413X13511609954897.
21. Tolchard S., Angell J., Pyke M., Lewis S., Dodds N., Darweish A., White P., Gillatt D. Cardiopulmonary reserve as determined by cardiopulmonary exercise testing correlates with length of stay and predicts complications after radical cystectomy. BJU Int. 2015 Apr;115(4):554-61. doi: 10.1111/bju.12895.
22. West M.A., Asher R., Browning M., Minto G., Swart M., Richardson K., McGarrity L., Jack S., Grocott M.P.; Perioperative Exercise Testing and Training Society. Validation of preoperative cardiopulmonary exercise testing-derived variables to predict in-hospital morbidity after major colorectal surgery. Br J Surg. 2016 May;103(6):744-752. doi: 10.1002/bjs.10112.
23. Lee C.H.A., Kong J.C., Ismail H., Riedel B., Heriot A. Systematic Review and Meta-analysis of Objective Assessment of Physical Fitness in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery. Dis Colon Rectum. 2018 Mar;61(3):400-409. doi: 10.1097/DCR.0000000000001017.
24. Kumar R., Garcea G. Cardiopulmonary exercise testing in hepato-biliary & pancreas cancer surgery - A systematic review: Are we any further than walking up a flight of stairs? Int J Surg. 2018 Feb 21;52:201-207. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.02.019.
25. Reeves T., Bates S., Sharp T., Richardson K., Bali S., Plumb J., Anderson H., Prentis J., Swart M., Levett D.Z.H.; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the United Kingdom-a national survey of the structure, conduct, interpretation and funding. Perioper Med (Lond). 2018 Jan 26;7:2. doi: 10.1186/s13741-017-0082-3.
26. Carli F., Minnella E.M. Preoperative functional assessment and optimization in surgical patient: changing the paradigm. Minerva Anesthesiol. 2017 Feb;83(2):214-218. doi: 10.23736/S0375-9393.16.11564-0.
27. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C., Riley M., Danjoux G., Ward S.A., Older P., Grocott M.P.W.; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. Br J Anaesth. 2018 Mar;120(3):484-500. doi: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
28. Berkel A.E.M., Bongers B.C., van Kamp M.S., Kotte H., Weltevreden P., de Jongh F.H.C., Eijsvogel M.M.M., Wymenga A.N.M., Bigirwamungu-Bargeman M., van der Palen J., van Det M.J., van Meeteren N.L.U., Klaase J.M. The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. BMC Gastroenterol. 2018 Feb 21;18(1):29. doi: 10.1186/s12876-018-0754-6.

29. Awdeh H., Kassak K., Sfeir P., Hatoum H., Bitar H., Husari A. The SF-36 and 6-Minute Walk Test are Significant Predictors of Complications After Major Surgery. *World J Surg.* 2015 Jun; 39(6):1406-12. doi: 10.1007/s00268-015-2961-4.

30. Fennelly J., Potter L., Pompili C., Brunelli A. Performance in the shuttle walk test is associated with cardiopulmonary complications after lung resections. *J Thorac Dis* 2017;9(3):789-795. doi: 10.21037/jtd.2017.03.22

31. Nutt C.L., Russell J.C. Use of the pre-operative shuttle walk test to predict morbidity and mortality after elective major colorectal surgery. *Anaesthesia.* 2012 Aug; 67(8):839-49. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07194.x.

32. Ha D., Choi H., Zell K., Raymond D.P., Stephans K., Wang X.F., Videtic G., McCarthy K., Minai O.A., Mazzone P.J. Association of impaired heart rate recovery with cardiopulmonary complications after lung cancer resection surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Apr;149(4):1168-73.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.11.037.

33. Hammal F., Quaipe T., Purich K., Haennel R., Gragasin F.S., Martin-Feeney D.S., Finegan B.A. Assessing the accuracy of algorithm-derived cardiorespiratory fitness in surgical patients: a prospective cohort study. *Can J Anaesth.* 2017 Apr;64(4):361-369. doi: 10.1007/s12630-017-0812-5.

34. Cheng V.Y., Berman D.S., Rozanski A., Dunning A.M., Achenbach S., Al-Mallah M. et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: Results from the Multinational Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry (CONFIRM). *Circulation* 2011; 124: 2423-2432 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255

35. Wijesundera D.N., Beattie W.S., Austin P.C., Hux J.E., Laupacis A. Non-invasive cardiac stress testing before elective major non-cardiac surgery: population based cohort study. *BMJ.* 2010 Jan 28;340:b5526. doi: 10.1136/bmj.b5526.

36. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N., Maddox T.M., Peterson E.D., Roe M.T. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014; 167: 846–852 doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.

37. Illuminati G., Schneider F., Greco C., Mangieri E., Schiariti M., Tanzilli G. et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 Apr; 49(4):366-74. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.12.030.

38. Вачёв А.Н., Шукин Ю.В., Суркова Е.А., Дмитриев О.В. Медикаментозное ведение пациентов с ИБС перед выполнением операции каротидной энarterэктомии. Комплексные проблемы

сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. №4. С. 83-87 <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2013-4-83-87>

39. Shaw L.J., Hausleiter J., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D.S., Budoff M.J. et al.; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Nov 13;60(20):2103-14. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.062.

40. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015 Jun 13;385(9985):2383-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.

41. Ahn J.H., Park J.R., Min J.H., Sohn J.T., Hwang S.J., Park Y., Koh J.S., Jeong Y.H., Kwak C.H., Hwang J.Y. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:661-668. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.060.

42. Sheth T., Chan M., Butler C., Chow B., Tandon V., Nagele P. et al.; Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h1907. doi: 10.1136/bmj.h1907.

43. Egholm G., Kristensen S.D., Thim T., Olesen K.K., Madsen M., Jensen S.E., Jensen L.O., Sørensen H.T., Bøtker H.E., Maeng M. Risk Associated With Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Dec 20;68(24):2622-2632. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.967.

44. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L., Pepino P., Giordano A., Pinna G.B. et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium to high risk patients: a prospective randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;8:989e96.

45. Maeda H., Kanzaki M., Sakamoto K., Isaka T., Yamazaki K., Onuki T. Surgery for non-small cell lung cancer in patients with a history of cardiovascular surgery. *Surg Today.* 2017 Mar;47(3):284-292. doi: 10.1007/s00595-016-1386-5.

46. Безденежных А.В., Сумин А.Н., Олейник П.А., Шукевич Д.Л., Иванов С.В. Симультанное оперативное вмешательство – коронарное шунтирование на работающем сердце и гастрэктомия при раке антрального отдела желудка Сибирское медицинское обозрение. 2017. Т.105. №3. :108-111. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-108-111

47. Blessberger H., Kammiller J., Domanovits H., Schlager O., Wildner B., Azar D., Schillinger M., Wiesbauer F., Steinwender C. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 18;(9):CD004476. doi: 10.1002/14651858.CD004476.pub2.

REFERENCES

1. Belyalov F.I. Does personalized medicine have a future? *Klinicheskaya meditsina.* 2014; 92 (9):73-74. (In Russian)

2. Cubbon R.M., Lyon A.R. Cardio-oncology: Concepts and practice. *Indian Heart J.* 2016 Apr;68 Suppl 1:S77-85. doi: 10.1016/j.ihj.2016.01.022.

3. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Bøtker H.E., Hert S.D. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.

4. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A., Beckman J.A., Bozkurt B. et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):e77-e137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944

5. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2009;30:2769–2812. doi: 10.1093/eurheartj/ehp337.

6. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T., Hellkamp A.S., Chiswell K., Gulati M., Reynolds H.R. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017 Dec;10(12):e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443.

7. SHCHUKIN YU.V., HOHLUNOV S.M., SURKOVA E.A., DUPLYAKOV D.V., VACHYOV A.N., GERMANOV A.V., i dr. Prognostirovanie i profilaktika kardial'nyh oslozhneniy vneserdechnykh hirurgicheskikh vmeshatel'stv. Nacional'nye rekomendacii. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;(6S3):3-28. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-6S3-3-28>

8. Sumin A.N., Sumin D. A. Assessment and reduction of cardiac complications risk in non-cardiac operations: whether there are differences between European and American guidelines in 2014? *Kreativnaya kardiologiya*. 2015; 1:5-18. (In Russian)
9. Sumin A.N., Belyalov F.I. Predoperacionnaya podgotovka. V: kn. *Klinicheskie rekomendacii po kardiologii*. Pod red. Belyalova F.I.. 8-e izd. Moscow: GEHOTAR-Media, 2017. 288s. (In Russian)
10. Moses D.A., Johnston L.E., Tracci M.C., Robinson W.P. 3rd, Cherry K.J., Kern J.A., Upchurch G.R. Jr. Estimating risk of adverse cardiac event after vascular surgery using currently available online calculators. *J Vasc Surg*. 2018;67(1):272-278. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.105.
11. Barbarash L.S.I., Sumin A.N.I., Evdokimov D.O.I., Bezdenezhnykh A.V.I., Korok E.V.I., Ivanov S.V.I., Moiseenko G.B.I., Barbarash O.L. Role of coronary angiography in decreasing cardiac complications rate during vascular operations. *Angiology and vascular surgery*. 2012;18(4):33-41 (In Russian)
12. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., Cosentino F., Stricker H., Falk E. et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1112-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu071.
13. Wotton R., Marshall A., Kerr A., Bishay E., Kalkat M., Rajesh P., Steyn R., Naidu B., Abdelaziz M., Hussain K. Does the revised cardiac risk index predict cardiac complications following elective lung resection? *J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec 1;8:220. doi: 10.1186/1749-8090-8-220.
14. Brunelli A., Varela G., Salati M., Jimenez M.F., Pompili C., Novoa N., Sabbatini A. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg*. 2010 Jul;90(1):199-203. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.042
15. Brunelli A., Ferguson M.K., Salati M., Vigneswaran W.T., Jimenez M.F., Varela G. Thoracic Revised Cardiac Risk Index Is Associated With Prognosis After Resection for Stage I Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(1):195-200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.103.
16. Salati M., Brunelli A. Risk Stratification in Lung Resection. *Curr Surg Rep*. 2016;4(11):37.
17. Belyalov F.I. Prognostirovanie i shkaly v kardiologii. *Irkutsk: Irkutskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya*, 2017. 260s. (In Russian)
18. Koloskova N.N., Shatalov K. V., Bockeria L. A. Measurement of maximal oxygen uptake: physiological basis and clinical applications. *Kreativnaya kardiologiya*. 2014; 1:48-57 (In Russian)
19. Snowden C.P., Prentis J.M., Anderson H.L., Roberts D.R., Randles D., Renton M., Manas D.M. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery. *Ann Surg*. 2010 Mar; 251(3):535-41. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181cf811d.
20. Moyes L.H., McCaffer C.J., Carter R.C., Fullarton G.M., Mackay C.K., Forshaw M.J. Cardiopulmonary exercise testing as a predictor of complications in oesophagogastric cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Mar;95(2):125-30. doi: 10.1308/003588413X13511609954897.
21. Tolchard S., Angell J., Pyke M., Lewis S., Dodds N., Darweish A., White P., Gillatt D. Cardiopulmonary reserve as determined by cardiopulmonary exercise testing correlates with length of stay and predicts complications after radical cystectomy. *BJU Int*. 2015 Apr;115(4):554-61. doi: 10.1111/bju.12895.
22. West M.A., Asher R., Browning M., Minto G., Swart M., Richardson K., McGarrity L., Jack S., Grocott M.P.; Perioperative Exercise Testing and Training Society. Validation of preoperative cardiopulmonary exercise testing-derived variables to predict in-hospital morbidity after major colorectal surgery. *Br J Surg*. 2016 May;103(6):744-752. doi: 10.1002/bjs.10112.
23. Lee C.H.A., Kong J.C., Ismail H., Riedel B., Heriot A. Systematic Review and Meta-analysis of Objective Assessment of Physical Fitness in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2018 Mar;61(3):400-409. doi: 10.1097/DCR.0000000000001017.
24. Kumar R., Garcea G. Cardiopulmonary exercise testing in hepato-biliary & pancreas cancer surgery - A systematic review: Are we any further than walking up a flight of stairs? *Int J Surg*. 2018 Feb 21;52:201-207. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.02.019.
25. Reeves T., Bates S., Sharp T., Richardson K., Bali S., Plumb J., Anderson H., Prentis J., Swart M., Levett D.Z.H.; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the United Kingdom-a national survey of the structure, conduct, interpretation and funding. *Perioper Med (Lond)*. 2018 Jan 26;7:2. doi: 10.1186/s13741-017-0082-3.
26. Carli F., Minnella E.M. Preoperative functional assessment and optimization in surgical patient: changing the paradigm. *Minerva Anesthesiol*. 2017 Feb;83(2):214-218. doi: 10.23736/S0375-9393.16.11564-0.
27. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C., Riley M., Danjoux G., Ward S.A., Older P., Grocott M.P.W.; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth*. 2018 Mar;120(3):484-500. doi: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
28. Berkel A.E.M., Bongers B.C., van Kamp M.S., Kotte H., Weltevreden P., de Jongh F.H.C., Eijsvogel M.M.M., Wymenga A.N.M., Bigirwamungu-Bargeman M., van der Palen J., van Det M.J., van Meeteren N.L.U., Klaase J.M.. The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2018 Feb 21;18(1):29. doi: 10.1186/s12876-018-0754-6.
29. Awdeh H., Kassak K., Sfeir P., Hatoum H., Bitar H., Husari A. The SF-36 and 6-Minute Walk Test are Significant Predictors of Complications After Major Surgery. *World J Surg*. 2015 Jun; 39(6):1406-12. doi: 10.1007/s00268-015-2961-4.
30. Fennelly J., Potter L., Pompili C., Brunelli A. Performance in the shuttle walk test is associated with cardiopulmonary complications after lung resections. *J Thorac Dis* 2017;9(3):789-795. doi: 10.21037/jtd.2017.03.22
31. Nutt C.L., Russell J.C. Use of the pre-operative shuttle walk test to predict morbidity and mortality after elective major colorectal surgery. *Anaesthesia*. 2012 Aug; 67(8):839-49. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07194.x.
32. Ha D., Choi H., Zell K., Raymond D.P., Stephans K., Wang X.F., Videtic G., McCarthy K., Minai O.A., Mazzone P.J.. Association of impaired heart rate recovery with cardiopulmonary complications after lung cancer resection surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Apr;149(4):1168-73. e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.11.037.
33. Hammal F., Quaipe T., Purich K., Haennel R., Gragasin F.S., Martin-Feeney D.S., Finegan B.A.. Assessing the accuracy of algorithm-derived cardiorespiratory fitness in surgical patients: a prospective cohort study. *Can J Anaesth*. 2017 Apr;64(4):361-369. doi: 10.1007/s12630-017-0812-5.
34. Cheng V.Y., Berman D.S., Rozanski A., Dunning A.M., Achenbach S., Al-Mallah M. et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: Results from the Multinational Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry (CONFIRM). *Circulation* 2011; 124: 2423-2432 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255

35. Wijeyesundera D.N., Beattie W.S., Austin P.C., Hux J.E., Laupacis A. Non-invasive cardiac stress testing before elective major non-cardiac surgery: population based cohort study. *BMJ*. 2010 Jan 28;340:b5526. doi: 10.1136/bmj.b5526.
36. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N., Maddox T.M., Peterson E.D., Roe M.T. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014; 167: 846–852 doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.
37. Illuminati G., Schneider F., Greco C., Mangieri E., Schiari M., Tanzilli G. et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Apr; 49(4):366-74. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.12.030.
38. Vachyov A.N., Schukin Y.V., Surkova E.A., Dmitriev O.V. Medicamental management of CHD cases before carotid endarterectomy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2013;(4):83-87. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2013-4-83-87>
39. Shaw L.J., Hausleiter J., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D.S., Budoff M.J. et al.; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov 13;60(20):2103-14. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.062.
40. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2383-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
41. Ahn J.H., Park J.R., Min J.H., Sohn J.T., Hwang S.J., Park Y., Koh J.S., Jeong Y.H., Kwak C.H., Hwang J.Y. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:661-668. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.060.
42. Sheth T., Chan M., Butler C., Chow B., Tandon V., Nagele P. et al.; Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h1907. doi: 10.1136/bmj.h1907.
43. Egholm G., Kristensen S.D., Thim T., Olesen K.K., Madsen M., Jensen S.E., Jensen L.O., Sørensen H.T., Bøtker H.E., Maeng M. Risk Associated With Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Dec 20;68(24):2622-2632. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.967.
44. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L., Pepino P., Giordano A., Pinna G.B. et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium to high risk patients: a prospective randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;8:989e96.
45. Maeda H., Kanzaki M., Sakamoto K., Isaka T., Yamazaki K., Onuki T. Surgery for non-small cell lung cancer in patients with a history of cardiovascular surgery. *Surg Today*. 2017 Mar;47(3):284-292. doi: 10.1007/s00595-016-1386-5.
46. Bezdenezhnykh A. V., Sumin A. N., Oleinik P. A., Ivanov S. V., Shukevich D. L. Simultaneous operative intervention -coronary shunting on the working heart and gastrectomy in cancer of the antral part of the stomach. *Siberian Medical Review*. 2017. T.105. №3. .108-111. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-108-111
47. Blessberger H., Kammler J., Domanovits H., Schlager O., Wildner B., Azar D., Schillinger M., Wiesbauer F., Steinwender C. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 18;(9):CD004476. doi: 10.1002/14651858.CD004476.pub2.

Для цитирования: А.Н. Сумин. Подготовка пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями к плановым хирургическим вмешательствам при онкопатологии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (1): 123-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-123-133

To cite: A.N. Sumin. Preoperative management of patients with cardiovascular diseases for elective cancer surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 123-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-123-133



УДК 14.01.00

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-134-139

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST У ЖЕНЩИНЫ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е.Н. Семухина , М.В. Семухин, Л.И. Гапон, И.П. Зырянов

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», ул. Мельникайте, 111, Тюмень, Российская Федерация, 625026

Основные положения

• Ишемическая болезнь сердца в условиях уточнения «классических» факторов риска требует учета гендерных особенностей, что на фоне вероятно имеющихся у женщин нарушений гормонального статуса, особенностей анатомии сосудистого русла и базисных генетических особенностей может менять клиническую картину течения острых и хронических форм ИБС.

Резюме

Острый коронарный синдром у женщин молодого возраста становится актуальной проблемой. Известны данные о разнонаправленных влияниях основных факторов риска в зависимости от пола и с учетом реализации специфических факторов риска женской популяции. Приводится случай из практики, демонстрирующий иное клиническое течение атеросклероза коронарных артерий у мужчин и женщин: выявление нестенозирующей формы коронарного атеросклероза на фоне нарушения гормонального статуса и «классических» факторов риска осложненного течения ИБС.

Ключевые слова

Острый коронарный синдром • Женский пол • Гендерные особенности атеросклероза

Поступила в редакцию: 12.10.18; поступила после доработки: 22.11.18; принята к печати: 15.12.18

GENDER-RELATED DIFFERENCES AND TREATMENT FOR NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN A YOUNG WOMAN

E.N. Semukhina , M.V. Semukhin, L.I. Gapon, I.P. Zyryanov

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, 111, Melnikayte St., Tyumen, Russian Federation, 625026

Highlights

• Gender-related differences should be considered while clarifying classical risk factors of coronary artery disease. Particular interest should be focused on the clinical signs and symptoms of acute and chronic CAD in women due to more frequent hormonal imbalance, peculiarities in the vascular beds and basic genetic characteristics.

Abstract

Acute coronary syndrome in young women is of particular interest for today's research. There are some data on the different effects of major risk factors among the sex groups, driven by the presence of specific risk factors in the female population. The clinical case reports different clinical course of atherosclerosis in men and women, presented with non-stenotic coronary atherosclerosis with hormonal imbalance and classical risk factors of complicated CAD.

Keywords

Acute coronary syndrome • Gender differences • Atherosclerotic pattern in women

Received: 12.10.18; received in revised form: 22.11.18; accepted: 15.12.18

Список сокращений

АД – артериальное давление ИБС – ишемическая болезнь сердца

Для корреспонденции: Семухина Елена Николаевна, e-mail: SemukhinaEN@cardio.tmn.ru, тел: +79091908880; адрес: 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Corresponding author: Semukhina Elena N., e-mail: SemukhinaEN@cardio.tmn.ru, phone +79091908880; address: Russian Federation, 625026, Tyumen, 111, Melnikayte St.

КАГ	– коронароангиография	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ОВ	– огибающая ветвь	ТБКА	– транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика
ОКС	– острый коронарный синдром	ФК	– функциональный класс
ПКА	– правая коронарная артерия	ЭКГ	– электрокардиограмма
ПМЖВ	– передняя межжелудочковая ветвь		

Введение

Из ранее проведенных многочисленных исследований известны основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): мужской пол, возраст, курение, дислипидемия, уровень систолического артериального давления (АД), ожирение, сахарный диабет. Коронарный атеросклероз занимает ведущее место в структуре ССЗ. Атеросклероз – это прогрессирующее воспалительное заболевание, характеризующееся избыточным отложением холестерина в сосудистой стенке [4], в основе которого лежит окислительный процесс и эндотелиальная дисфункция [5].

Встречаемость основных факторов риска ССЗ одинакова среди мужчин и женщин, но в настоящее время имеются данные о различном их влиянии в этих группах, учитывая наличие специфических факторов риска в женской популяции [2, 6].

В современном мире заслуживает особого внимания такой фактор риска, как курение. По данным ВОЗ, вследствие его пагубного влияние погибают более семи миллионов человек в год. В случае развития ССЗ курение оказывает негативное влияние на эндотелиальную функцию, окислительные процессы, функцию тромбоцитов, фибринолиз, воспаление и вазомоторную функцию, вызывая развитие атеросклероза и увеличивая риск последующих тромботических осложнений. Десятилетняя смертность у курящих в 2 раза выше, чем у некурящих лиц. Положительные эффекты отказа от курения у мужчин и женщин не отличаются, но смертность от ССЗ у никотин-зависимых женщин выше, чем у мужчин [7]. По данным 75 проспективных когортных исследований, в которые вошли 2,4 миллиона человек, риск развития коронарного атеросклероза у курящих женщин на 25% выше, чем у мужчин [8].

Особенности строения и функции женского организма привели к выделению специфических факторов риска в этой популяции. Половые стероидные гормоны, в особенности эстроген, имеют множество физиологических эффектов, напрямую влияющих на функцию сердечно-сосудистой системы, а изменения в метаболизме и коагуляции осуществляются опосредованно. Уровень эндогенных половых гормонов, например, во время беременности и менопаузы, также могут влиять на риск развития ССЗ [2, 9, 10]. К другим факторам риска у женщин относятся заместительная гормональная терапия, прием гормональных контрацептивов, системные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), медикаментозная терапия рака

груди, преждевременные роды, аборт и депрессии [6, 11]. По данным мета-анализа 10 когортных исследований, проводившихся в странах Северной Европы и включавших женщин от 12 до 35 лет, было выявлено, что спонтанные преждевременные роды являются независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и прочих ССЗ, что может быть связано с более высоким системным воспалительным ответом у этих женщин [12].

Есть данные, свидетельствующие о том, что депрессия является распространенным фактором риска развития и неблагоприятного прогноза ИБС [13]. Недавно была обнаружена взаимосвязь между полиморфизмом нейротропного фактора мозга Val66Met и повышенным тромбообразованием в экспериментальной модели каротидного повреждения, и с увеличением риска развития острого коронарного синдрома при коронарном атеросклерозе [14]. Известно, что депрессивные расстройства чаще встречаются у женщин и могут отрицательно влиять на развитие сердечно-сосудистых рисков у этой категории пациенток [15, 16]. Учитывая эти данные, необходимо уделять больше внимания для изучения гендерных различий.

Атеросклероз коронарных артерий у мужчин и женщин протекает по-разному: у мужчин раньше и чаще развивается стенозирующее поражение коронарного русла, а в женской популяции чаще встречается нестенозирующая форма коронарного атеросклероза или микроваскулярная дисплазия и эндотелиальная дисфункция [17].

Существуют данные о различиях в морфологии бляшек у мужчин и женщин. У 51 женщины, погибшей от внезапной смерти, в сравнении с женщинами, погибшими по другой причине, оценили морфологические характеристики бляшек в инфаркт-связанных артериях. Было обнаружено, что наиболее частой причиной смерти являлся острый тромбоз при эрозии бляшки, то есть без признаков разрыва. Некротическое ядро отсутствовало или было слабо выражено, и не находилось возле тромба. У курящих женщин чаще развивался инфаркт миокарда, чем у курящих мужчин [2, 18].

Было отмечено, что эрозия бляшки чаще встречалась у молодых женщин с нестенозирующим поражением, без кальциноза в коронарных артериях [19]. Некротическое липидное ядро и геморрагическая область бляшки были больше у мужчин, чем у женщин [20]. Частота повторных госпитализаций с острым коронарным синдромом (ОКС) после перенесенного инфаркта миокарда была выше у женщин [21].

Нами представлен клинический случай развития ОКС без подъема сегмента ST у женщины молодого возраста.

Клинический случай. Больная Т., 43 года, индекс массы тела 24 кг/м², работающая, охранник в частном охранном предприятии, поступила 06.02.2018 г. в 13.30 в экстренном порядке в Тюменский кардиологический научный центр, где находилась на лечении по 13.02.2018 г.

Из анамнеза: ИБС ранее не верифицирована, ангинозные боли не беспокоили. 06.02.2018 г. в 10.00 возникли давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку. Бригадой скорой медицинской помощи была доставлена в приемное отделение с диагнозом ОКС с купированным болевым синдромом на догоспитальном этапе: гепарин 5000 единиц, клопидогрель 300 мг, ацетилсалициловая кислота 500 мг, изосорбид динитрат 3 дозы, в приемном отделении дополнительно назначен клопидогрель 300 мг.

Регулярно лекарственные препараты не принимала. Курит много лет, 1 пачка в сутки. Сопутствующая патология: черепно-мозговая травма без потери сознания в 1998 г. Анемия сложного генеза, легкой степени тяжести. Хронический гастрит, вне обострения. Менструальная функция сохранена: менструации регулярные, продолжительность 3–4 дня, родов 2, аборт 16. Объективные данные: область сердца не изменена. Пульс ритмичный, 68 ударов в минуту. Границы сердца в пределах нормы. Ритм сердечной деятельности правильный, тоны сердца звучные. АД правая, левая рука: 110/70 и 110/75 мм рт.ст. В общем анализе крови выявлены следующие изменения: гемоглобин 98 г/л, гипохромия эритроцитов, дефицит железа, в биохимическом исследовании крови: общий холестерин – 5,04 ммоль/л, триглицериды – 1,33 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности – 1,05 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 3,39 ммоль/л, тропонин I 06.02.2018 г. при поступлении с стационара <50 нг/л; в 21.00 – 50–100 нг/л, креатининфосфокиназа – 38 ед/л, креатининфосфокиназа – MB 6,48 ед/л от 06.02.2018 г., без выраженной динамики за время госпитализации. На электрокардиограмме (ЭКГ): ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 67 ударов в минуту, депрессия сегмента ST в V1–V5 до 1,5 мм. Оценка по шкале GRACE – 117 баллов. Учитывая повышенный уровень тропонина I, больной была показана ранняя инвазивная стратегия лечения (в течение первых 24 часов с момента поступления в стационар). ЭКГ от 07.02.2018 г. – закономерная динамика инфаркта миокарда без зубца Q передне-перегородочной локализации. По данным ЭХО-кардиографии: сократительная функция левого желудочка удовлетворительная. Размеры полостей, работа клапанов не изменены. Фракция выброса левого желудочка – 66%. Размер асинергии – 0%. 7 февраля 2018 г. в 11.00 больной выполнена коронароангиография (КАГ). Выявлено: передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) в проксимальном сегменте –

стеноз 75–90%, протяженное поражение (более 20 мм), признаки пристеночного тромба, бифуркационное поражение по классификации «медина» 1:1:0; огибающая артерия (ОВ) проксимальный сегмент – стеноз 75%, протяженное поражение (более 20 мм), кальциноз (Рис. 1); правая коронарная артерия (ПКА): средний сегмент – неровность контуров; ПКА: дистальный сегмент – стеноз 75%; задняя боковая ветвь от ПКА 30–50%, артерия малого диаметра (Рис. 2); SYNTAX Score – 17 баллов.

Выполнена экстренная транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) ПМЖВ – симптом-зависимой артерии, доступ радиальный. После 3-кратной преддилатации семикомплаентным баллонным катетером (2,0×20,0 мм) выполнено стентирование ПМЖВ, установлен стент с лекарственным покрытием (3,0×34,0 мм). Затем выполнена проксимальная оптимизация стента на уровне диагональной ветви некомплаентным баллонным катетером (3,25×15,0 мм), диагональная ветвь не компрометирована. Кровоток антеградный TIMI III ст. Показания к ТБКА со стентированием ПКА вторым этапом и ОВ третьим этапом в плановом порядке.

В период госпитализации осмотрена специалистами: неврологом и психотерапевтом. Окончательный диагноз: ИБС. Впервые возникшая стенокардия. Дислипидемия. Хроническая сердечная недостаточность I.

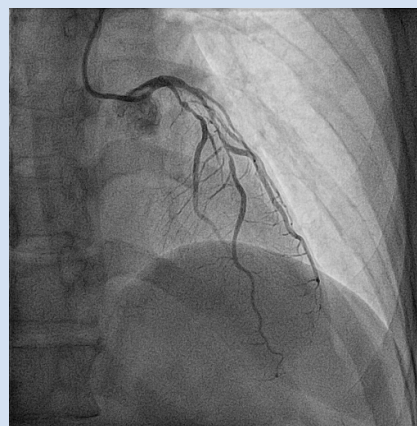


Рисунок 1. КАГ левой коронарной артерии
Figure 1. Coronary angiography of the left coronary artery

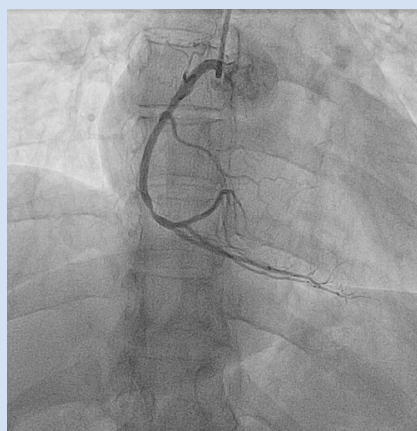


Рисунок 2. КАГ правой коронарной артерии
Figure 2. Coronary angiography of the right coronary artery

Функциональный класс III (NYHA). ТБКА ПМЖВ от 07.02.2018 (1 стент с лекарственным покрытием L 34,0 D 3,0). Сопутствующая патология: энцефалопатия сложного генеза (дисциркуляторного, посттравматического), цефалгический синдром, легкий вестибулоатактический синдром, подострое течение. Органическое астеническое расстройство сложного генеза (сосудистого, посттравматического) с когнитивными расстройствами. Анемия сложного генеза, легкой степени тяжести. Хронический гастрит, вне обострения. В период госпитализации пациентка регулярно получала двойную антитромбоцитарную терапию, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, мочегонные препараты, бета-блокаторы, нитраты при ангинозных болях, препараты железа, ингибиторы протонного насоса. На фоне проводимого лечения самочувствие улучшилось: жалоб не предъявляла, целевое АД 110/70 мм рт.ст, состояние удовлетворительное. Рекомендован постоянный прием препаратов: клопидогрель 75 мг в сутки на 12 месяцев после ТБКА со стентированием, метопролол сукцинат 12,5 мг в сутки, зофеноприл 7,5 мг в сутки, ацетилсалициловая кислота 75 мг в сутки, аторвастатин 40 мг в сутки, нитраты при ангинозных болях ситуационно. После выписки из стационара на фоне лечения на амбулаторном этапе сохранялись ангинозные приступы при умеренной физической нагрузке, кратковременные, сопровождались одышкой, купировались в покое.

Второй этап: с 22.03.2018 по 28.03.2018 г. Вышеописанные жалобы сохраняются. Продолжает курить 1 пачку в сутки. Гемодинамика стабильная. ЭКГ – ритм синусовый, регулярный, 61 удар в минуту. 26.03.2018 г. выполнено стентирование ПКА. Доступ радиальный. Стент с лекарственным покрытием (3,5×18,0 мм). Кровоток антеградный TIMI III ст. Время облучения – 2,4 мин, лучевая нагрузка – 74 мЗв, контрастное вещество «Йогексол 350» – 50,0 мл.

Учитывая в анамнезе анемию, был проведен скрининг на источник кровотечения. Амбулаторно 13 апреля 2018 г. по результатам эзофагогастродуоденоскопии выявлен хронический атрофически-гиперпластический гастрит, бульбит. Осмотрена гастроэнтерологом 24 апреля 2018 г., даны рекомендации: пантопрозол 40 мг в сутки, панкреатин 75000 в сутки, мебеверин 200 мг в сутки на 2 недели. Курс лечения проведен.

Третий этап: с 07.05.2018 по 14.05.2018 г. Сохраняются ангинозные боли при умеренной физической нагрузке, кратковременные, купирующиеся приемом нитратов или покоем, продолжает курить. 10.05.2018 г. выполнено стентирование ОВ. Доступ радиальный. После 3-кратной преддилатации семикомплаентным баллонным катетером (2,5×15,0 мм) выполнено стентирование ОВ, стент с лекарственным покрытием (2,5×28,0 мм). Кровоток антеградный TIMI III ст. На контрольной КАГ данных за рестеноз в стентах ПМЖВ и ПКА нет (Рис. 3, 4).

Остаточный SYNTAX Score – 0 баллов.

На момент выписки приступы стенокардии отсут-

ствуют. Рекомендован постоянный прием препаратов двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрель и аспирин), статинотерапия и бета-блокаторы.

Обсуждение

В процессе обследования пациентки в условиях стационара нами не были выявлены такие традиционные факторы риска ССЗ, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, которые могли бы способствовать развитию коронарного атеросклероза [2, 6]. Особенностью данного случая стали молодой возраст, сохраненная менструальная функция, но длительный стаж курения [7], стрессовый, ненормированный характер работы, который привел к формированию органического астенического расстройства сложного генеза, отсутствие правильно подобранного метода контрацепции и, как следствие этого, неоднократные прерывания беременности [2, 11], что может быть связано с более высоким системным воспалительным ответом у этой пациентки [12], приведшим к ИБС.

По данным КАГ нами выявлен атеросклероз коронарных артерий, протекающий по «мужскому» типу

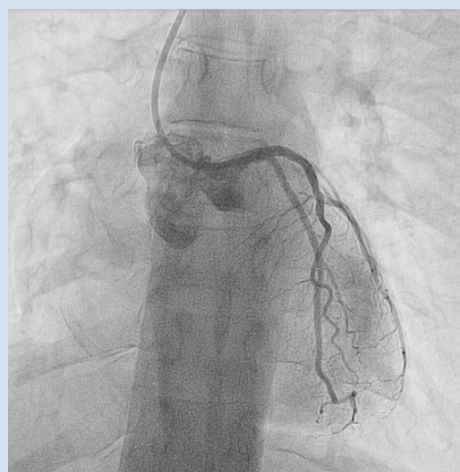


Рисунок 3. КАГ левой коронарной артерии после чрескожных вмешательств

Figure 3. Coronary angiography of the left coronary artery after PCI

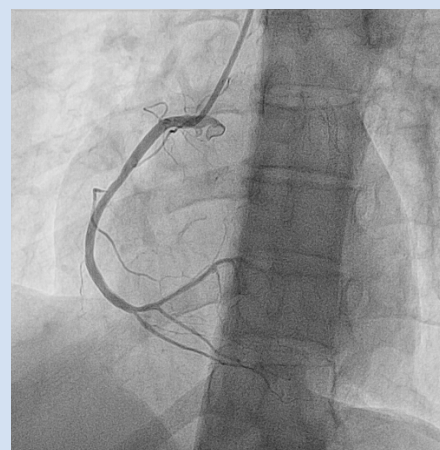


Рисунок 4. КАГ правой коронарной артерии после чрескожных вмешательств

Figure 4. Coronary angiography of the right coronary artery after PCI

с развитием стенозирующего поражения коронарного русла [17]. Мы не получили доказательств, указывающих на нестенозирующую форму коронарного атеросклероза или микроваскулярную дисплазию и эндотелиальную дисфункцию, которая чаще встречается в женской популяции [2, 18, 19]. Как следствие этого, методом выбора лечения пациентки с ОКС стала реваскуляризация миокарда методом ТБКА со стентированием.

Исходя из вышеуказанного, основными факторами риска ИБС, ставшей причиной развития ОКС у данной женщины молодого возраста, следует считать курение, высокий предполагаемый уровень системного воспалительного ответа и недиагностированное нарушение гормонального баланса на фоне неоднократного прерывания беременностей.

Заключение

ОКС у молодых женщин – нередкое осложнение коронарного атеросклероза, которое может протекать как с типичной, так и с атипичной клинической картиной; со стенозирующим и нестенозирующим поражением коронарных артерий. С учетом специфических факторов риска ССЗ в женской популяции, гендерных особенностей требуется дополнительное

внимание со стороны врачей, проведение профилактических мероприятий у этой категории пациенток: отказ от курения, так как смертность среди курящих женщин выше, чем среди курящих мужчин; подбор адекватных методов контрацепции соответственно возрасту, наблюдение у врача-гинеколога с целью нормализации гормонального баланса; профилактика стрессовых ситуаций, своевременное обращение к психотерапевту для коррекции депрессивных состояний, которым женщины подвержены больше мужчин.

Необходимо учитывать все факторы риска развития ИБС, проводить обследования с расширением показаний для использования стресс-тестов с дальнейшей визуализацией коронарного русла.

Конфликт интересов

Е.Н. Семухина заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.В. Семухин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.И. Гапон заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.П. Зырянов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Семухина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российской Федерации;

Семухин Михаил Витальевич, кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 (ОРХМ/ДиЛ № 1) Тюменского кардиологического научного центра – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российской Федерации;

Гапон Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российской Федерации;

Зырянов Игорь Павлович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 (ОРХМ/ДиЛ № 1) Тюменского кардиологического научного центра – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Вклад авторов в статью

СЕН – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СМВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи,

Author Information Form

Semukhina Elena N., PhD, researcher, cardiologist at the Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation;

Semukhin Mikhail V., PhD, interventional cardiologist at the Department of Endovascular and Surgical Diagnosis and Treatment № 1, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation;

Gapon Ludmila I., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation;

Zyryanov Igor P., PhD, Deputy Director for Research and Medical Issues, Head of the Department of Endovascular and Surgical Diagnosis and Treatment № 1, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation.

Authors Contribution Statement

SEN – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SMV – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of

утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГЛИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЗИП – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

the final version, fully responsible for the content;

GLI – contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ZIP – contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Arnold A.P., Cassis L.A., Eghbali M., Reue K., Sandberg K. Sex hormones and sex chromosomes cause sex differences in the development of cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37 (5): 746–756. DOI:10.1161/ATVBAHA.116.307301
2. Harvey R.E., Coffman K.E., Miller V.M. Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease. *Women's Health (Lond.)*. 2015 Mar; 11(2): 239–257. DOI: 10.2217/whe.14.64
3. Wei Y.C., George N.I., Chang C.W., Hicks K.A. Assessing sex differences in the risk of cardiovascular disease and mortality per increment in systolic blood pressure: a systematic review and meta-analysis of follow-up studies in the United States. *PLoS One*. 2017 Jan 25; 12(1): e0170218. OI:10.1371/journal.pone.0170218
4. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14; 340(2): 115–26. DOI:10.1056/NEJM199901143400207
5. Parthasarathy S., Quinn M.T., Steinberg D. Is oxidized low density lipoprotein involved in the recruitment and retention of monocyte/macrophages in the artery wall during the initiation of atherosclerosis? *Basic Life Sci.* 1988; 49: 375–80. DOI:10.1007/978-1-4684-5568-7_58
6. Appelman Y., van Rijn B.B., Ten Haaf M.E., Boersma E., Peters S.A. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis*. 2015 Jul; 241 (1): 211–218. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corra U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D., Lochen M.L., Lollgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016 Aug 1; 37 (29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
8. Huxley R.R., Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011 Oct 8; 378 (9799): 1297–1305. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60781-2
9. Regitz-Zagrosek V., Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. *Physiol. Rev.* 2017 Jan; 97 (1): 1–37. DOI: 10.1152/physrev.00021.2015
10. Mendelsohn M.E. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *Am. J. Cardiol.* 2002 Jun 20; 89 (12A): 12E–17E; discussion 17E–18E. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02405-0
11. Garcia M., Mulvagh S.L., Merz C.N., Buring J.E., Manson J.E. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ. Res.* 2016 Apr 15; 118 (8): 1273–1293. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307547
12. Tanz L.J., Stuart J.J., Williams P.L., Rimm E.B., Missmer S.A., Rexrode K.M., Mukamal K.J., Rich-Edwards J.W. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease in young and middle-aged adult women. *Circulation* 2017 Feb 7; 135 (6): 578–589. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025954
13. Carney R.M., Freedland K.E. Depression and coronary heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017 Mar; 14 (3): 145–155. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.181 [60]
14. Amadio P., Colombo G.I., Tarantino E., Gianellini S., Ieraci A., Brioschi M., Banfi C., Werba J.P., Parolari A., Lee F.S., Tremoli E., Barbieri S.S., BDNFVal66met polymorphism: a potential bridge between depression and thrombosis. *Eur. Heart J.* 2017 May 7; 38 (18): 1426–1435. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv655
15. Buchholz E.M., Strait K.M., Dreyer R.P., Lindau S.T., D'Onofrio G., Geda M., Spatz E.S., Beltrame J.F., Lichtman J.H., Lorenze N.P., Bueno H., Krumholz H.M. Editor's Choice: Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017 Oct; 6 (7): 610–622. DOI: 10.1177/2048872616661847
16. O'Neil A., Fisher A.J., Kibbey K.J., Jacka F.N., Kotowicz M.A., Williams L.J., Stuart A.L., Berk M., Lewandowski P.A., Taylor C.B., Pasco J.A. Depression is a risk factor for incident coronary heart disease in women: an 18-year longitudinal study. *J. Affect. Disord.* 2016 May 15; 196: 117–124. DOI: 10.1016/j.jad.2016.02.029
17. Bugiardini R., Bairey Merz C.N. Angina with “normal” coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 2005 Jan 26; 293: 477–84. DOI: 10.1001/jama.293.4.477
18. Farb A., Burke A.P., Tang A.L., Liang T.Y., Mannan P., Smialek J., Virmani R. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996 Apr 1; 93: 1354–63. DOI: 10.1161/01.CIR.93.7.1354
19. Yahagi K., Davis H.R., Arbustini E., Virmani R. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations. *Atherosclerosis*. 2015 Mar; 239(1): 260–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.017
20. Sangiorgi G., Roversi S., Biondi Zoccai G., Modena M.G., Servadei F., Ippoliti A., Mauriello A. Sex-related differences in carotid plaque features and inflammation. *J Vasc Surg.* 2013 Feb; 57(2): 338–44. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.07.052
21. Madhavan M., Friedman P.A., Lennon R.J., Prasad A., White R.D., Sriram C.S., Gulati R., Gersh B.J. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2015 Feb 23; 4 (2). pii: e001255. DOI: 10.1161/JAHA.114.001255

Для цитирования: Е.Н. Семухина, М.В. Семухин, Л.И. Гапон, И.П. Зырянов. Гендерные особенности и тактика лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у женщины молодого возраста. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (1): 134–139. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-134-139

To cite: E.N. Semukhina, M.V. Semukhin, L.I. Gapon, I.P. Zyryanov. Gender-related differences and treatment for non-ST segment elevation acute coronary syndrome in a young woman. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 134–139. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-134-139

УДК 612.171.6:612.176.2: 612.176.4

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-140-145

СЕМЬ ВИДОВ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИКАРДИЙ У ОДНОЙ ПАЦИЕНТКИ

С.Е. Мамчур ✉, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, Т.Ю. Чичкова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Работа описывает редкий клинический случай наличия у одного пациента более трех видов нарушений ритма
- Определены электрофизиологические признаки каждого из видов аритмии.
- Продемонстрирована возможность эффективного устранения выявленной патологии.

Резюме

Рассматривается случай проведения электрофизиологического исследования и катетерной абляции семи видов суправентрикулярной тахикардии у одной и той же пациентки. В ходе операции по поводу синдрома WPW было выявлено три дискретных ретроградно проводящих дополнительных предсердно-желудочковых соединения, которые были успешно аблированы. Далее документирована активность двух эктопических предсердных фокусов в области верхних отделов терминального гребня и устья верхней левой легочной вены с успешной их деструкцией. Через пять месяцев у пациентки возник рецидив наджелудочковой тахикардии. При ЭФИ документирована ретроградная вентрикулоатриальная диссоциация. Индуцируется атипичная «fast/slow» атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, а после ее успешной абляции и типичная «slow/fast» тахикардия, которая также была устранена. В дальнейшем нарушения ритма не рецидивировали.

Ключевые слова Суправентрикулярная тахикардия • Катетерная абляция

Поступила в редакцию: 21.11.18; поступила после доработки: 14.12.18; принята к печати: 16.01.19

SEVEN TYPES OF PAROXYSMAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN ONE PATIENT

S.E. Mamchur ✉, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, T.Yu. Chichkova

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The study describes a rare clinical case of more than three types of rhythm disturbances for one patient. Electrophysiological signs of each type of arrhythmia were determined. The possibility of effective elimination of the identified pathology has been demonstrated.

Abstract

The report describes the case of electrophysiological study and catheter ablation of seven types of supraventricular tachycardia in one patient. During radiofrequency ablation for WPW-syndrome three functionated discrete retrograde conductive accessory atrioventricular pathways were documented and were successfully ablated. Further incessant activity of two ectopic atrial focuses was revealed. First localized in upper part of crista terminalis and another – in left superior pulmonary vein ostium. Five months after patient had a recurrence of supraventricular tachycardia. EPI-study demonstrated evidence for retrograde ventriculoatrial dissociation with induction of atypical fast/slow and typical slow/fast atrioventricular nodal reentry tachycardia, which were successfully ablated. With further observation, rhythm disturbances did not recur.

Keywords Supraventricular tachycardia • Catheter ablation

Received: 21.11.18; received in revised form: 14.12.18; accepted: 16.01.19

Для корреспонденции: Мамчур Сергей Евгеньевич, e-mail: mamchse@kemcardio.ru, тел. +7-913-298-5516; адрес: 650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновы бульвар, 6

Corresponding author: Mamchur Sergei E., e-mail: mamchse@kemcardio.ru, phone +7-913-298-5516; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Список сокращений

АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	ЭФИ – электрофизиологическое исследование
РЧА – радиочастотная абляция	WPW – Вольфа-Паркинсона-Уайта синдром

Катетерная радиочастотная абляция (РЧА) при суправентрикулярных тахикардиях является распространенной и рутинной методикой, продемонстрировавшей свою высокую эффективность и безопасность [1, 2]. Не вызывает сомнений наличие показаний к проведению подобного вмешательства у пациентов с симптомными пароксизмальными и персистирующими наджелудочковыми аритмиями [3, 4]. В настоящем сообщении приводится клинический случай, демонстрирующий возможности катетерной абляции у пациентки, страдающей семью различными видами пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии: тремя видами ортодромной тахикардии с участием трех самостоятельных пучков Кента, двумя предсердными фокальными тахикардиями с различными локализациями эктопических очагов и двумя видами атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии (АВУРТ) типа slow/fast и fast/slow.

Пациентка З., 20 лет, поступила в клинику НИИ КПССЗ в связи с устойчивыми эпизодами внезапно возникающего и прекращающегося частого ритмичного сердцебиения. Ранее бригадами скорой помощи неоднократно записывались электрокардиограммы, на которых регистрировалась суправентрикулярная тахикардия, больше похожая на ортодромную (ретроградные зубцы R в сегменте S-T, интервал Q-P – 100 мс). Определены показания к проведению внутрисердечного электрофи-

зиологического исследования (ЭФИ) и катетерной РЧА.

При проведении ЭФИ с помощью программной стимуляции была спровоцирована ортодромная тахикардия с участием правостороннего бокового пучка Кента (Рис. 1).

Была выполнена абляция этого пучка в орошаемом режиме с мощностью 45 Вт и температурой 45 °С. После его устранения при контрольном ЭФИ спровоцирована другая ортодромная тахикардия, теперь уже с участием левостороннего бокового пучка Кента (Рис. 2).

Трансаортальным доступом выполнена абляция этого пучка с мощностью 40 Вт и температурой 43 °С, во время которой произошел переход ортодромной тахикардии в эктопическую предсердную тахикардию (Рис. 3), очаг которой был локализован в области верхнего сегмента терминального гребня и также был устранен с теми же параметрами воздействия.

После его устранения при программной стимуляции спровоцирована устойчивая эктопическая тахикардия из муфты левой верхней легочной вены (Рис. 4).

Данный эктопический фокус также был успешно



Рисунок 1. Первый вид ортодромной тахикардии с участием правостороннего бокового пучка Кента

Примечание: I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода. На абляционном электроде, установленном в области пучка Кента, – минимальный интервал вентрикулоатриального проведения, составляющий 106 мс; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 1. First type of orthodromic tachycardia with participation of right free wall Kent-bundle

Note: I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 и abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode. Ablation electrode positioned in the Kent-bundle region – the minimum ventriculoatrial conduction interval is 106 ms; HR – heart rates.



Рисунок 2. Ортодромная тахикардия с участием левостороннего бокового пучка Кента

Примечание: В 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода. Абляционный катетер находится в области синусового узла. На нем регистрируется максимальный интервал V-A. Минимальный интервал вентрикулоатриального проведения отмечается на средней паре полюсов электрода в коронарном синусе. Здесь же – минимальная амплитуда и фрагментация предсердного спайка; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 2. Orthodromic tachycardia with participation of left-sided free wall Kent-bundle

Note: В 3–4 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 и abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation catheter is recorded on it. The minimal ventriculoatrial interval of is observed on the mid-pair of electrode poles in the coronary sinus. The minimum amplitude and fragment of the atrial spike is here; HR – heart rates.

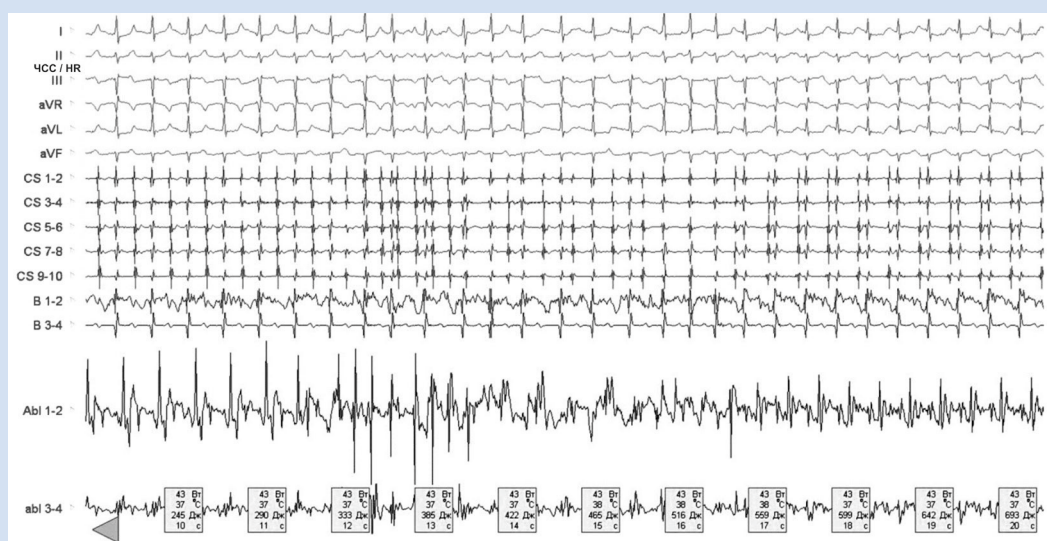


Рисунок 3. Переход ортодромной тахикардии в эктопическую предсердную на фоне радиочастотного воздействия в левосторонней боковой области.

Примечание: B 1–2 – биполярная электрограмма с дистальной пары полюсов катетера, установленного в верхушку правого желудочка; Abl 1–2 и abl 3–4 – биполярная электрограмма с дистальной и проксимальной пар полюсов абляционного катетера, установленного в области пучка Кента; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 3. Transition of orthodromic tachycardia to ectopic atrial tachycardia during radiofrequency application in the left-side free-wall region.

Note: B 1–2 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; Abl 1–2 and abl 3–4 – bipolar electrograms from distal and proximal pairs of ablation electrode, positioned in the Kent-bundle region; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; HR – heart rates.

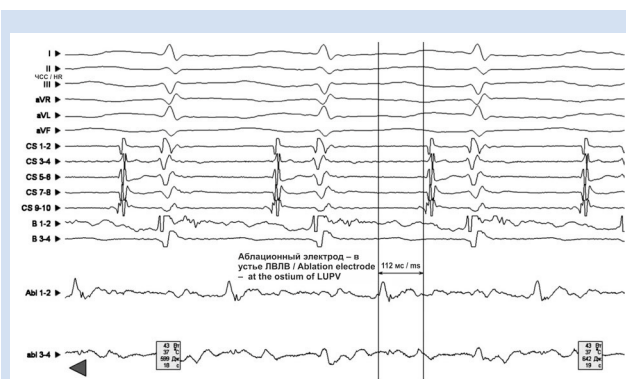


Рисунок 4. Эктопическая тахикардия, очаг которой располагался в устье левой верхней легочной вены

Примечание: B 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода. На абляционном электроде, установленном в эту область, – максимальное опережение локальной активации (–112 мс) по отношению к устью коронарного синуса; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛВ/ЛВ – левая верхняя легочная вена

Figure 4. Ectopic tachycardia localized in the left superior pulmonary vein ostium

Note: I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 and abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode. Ablation electrode positioned in this area with maximum advance of local activation (–112 ms) with respect to the ostium of the coronary sinus; HR – heart rates; LUPV – left superior pulmonary vein.

устранен с мощностью 40 Вт и температурой 43 °С, однако в дальнейшем при проведении контрольного ЭФИ спровоцирована третья ортодромная тахикардия, на этот раз с участием правостороннего заднего парасептального дополнительного пути (Рис. 5).

Этот пучок также был успешно устранен с мощностью 45 Вт и температурой 45 °С, после чего при

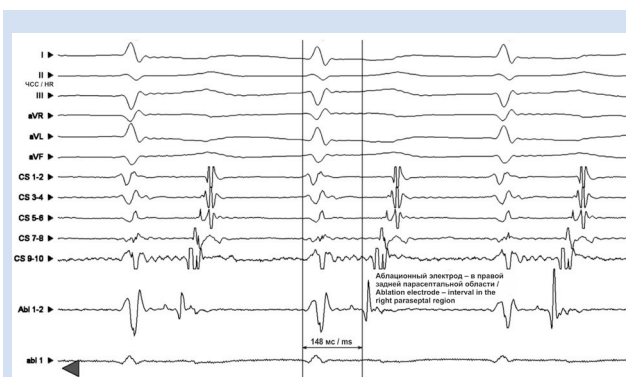


Рисунок 5. Ортодромная тахикардия с минимальным интервалом V-A в правой задней парасептальной области

Примечание: B 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 5. Orthodromic tachycardia with minimal V-A interval in the right paraseptal region

Note: B 3–4 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 and abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode; HR – heart rates.

контрольном ЭФИ тахикардия не провоцировалась. Длительность процедуры составила 5 часов, общая доза гепарина – 15 тысяч единиц. Все вышеописанные события произошли в марте 2016 г., а спустя 5 месяцев после выписки у пациентки возобновились пароксизмы регулярной узкокомплексной тахикардии. Ей было проведено повторное ЭФИ, на котором мы ожидали обнаружить рецидив какой-то из ортодромных тахикардий и поэтому начали процедуру с асинхронной стимуляции желудочков, однако при этом регистрировалась

вентрикулоатриальная диссоциация (Рис. 6). При манипуляциях катетером в правом предсердии механически была спровоцирована тахикардия «fast/slow» (Рис. 7). При этом в задней парасептальной области отмечался низкоамплитудный низкочастотный сигнал, что ожидаемо, поскольку в этом месте выполнялась абляция во время предыдущей процедуры.

Однако после купирования этой тахикардии при программной стимуляции предсердий через антероградный «скачок» АВ проведения провоцировалась и тахикардия «slow/fast» (Рис. 8). В дальнейшем была выполнена РЧА медленного пути АВ проведения в неорошаемом режиме с мощностью 50 Вт и температурой 55 °С, после чего даже при выполнении агрессивных протоколов ЭФИ никакие виды тахикардии не провоцировались.

На третьи сутки после процедуры пациентка была выписана. В течение последующего года наблюдения тахикардия не рецидивировала.

Таким образом, данный случай интересен с нескольких точек зрения. Сочетание двух или трех видов суправентрикулярной тахикардии неоднократно описано в литературе, и у любого электрофизиолога имеется опыт хотя бы одного случая абляции более чем одной суправентрикулярной аритмии у одного пациента. Описаны случаи абляции двух пучков Кента у одного и того же пациента [5]. Что касается АВУРТ, то сосуществование атипичных ее форм с типичными – вообще нередкое явление [6]. Однако в литературе не описано сосуществование семи видов тахикардии. Конечно, нельзя исключить, что в настоящем случае при абляции правостороннего заднего парасептального пучка Кента было повреждено основание треугольника Коха, в котором обычно локализуются медленные пути АВ проведения. Это могло в

дальнейшем привести к изменению электрофизиологических свойств миокарда основания треугольника Коха по типу замедленного проведения, что могло привести к развитию по сути ятрогенной АВУРТ.

Кроме того, развитие АВУРТ при наличии вентрикулоатриальной диссоциации – редкое явление. До сих пор нет единого мнения относительно того, участвуют ли в риентри при АВУРТ анатомические структуры, расположенные интра- и инфрагисально. Традиционно считалось, что слияние быстрого и медленного пути АВ проведения происходит в компактной части АВ узла, то есть пучок Гиса не участвует в риентри [7, 8].

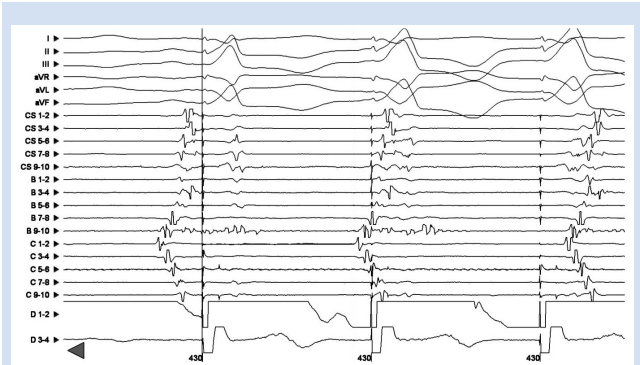


Рисунок 6. Вентрикулоатриальная диссоциация при асинхронной стимуляции желудочков

Примечание: В 1–2 – В 9–10, С 1–2 – С 9–10 – биполярные электрограммы с катетера Halo; D 1–2 – D 3–4 – биполярные электрограммы с катетера, установленного в верхушку правого желудочка; В 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода

Figure 6. Ventriculoatrial dissociation during asynchronous stimulation of the ventricles

Note: B 1–2 – B 9–10, C 1–2 – C 9–10 – bipolar electrograms from Halo-catheter; D 1–2 – D 3–4 – bipolar electrogram from catheter in the apex of right ventricle; B 3–4 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 u abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode.

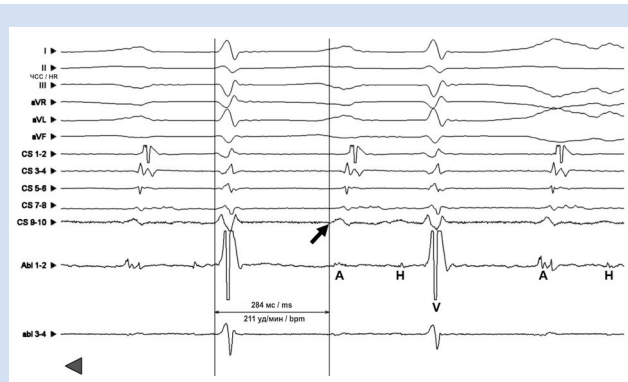


Рисунок 7. Тахикардия «fast/slow»: отношение интервалов А-Н/Н-А на электроде в области пучка Гиса $\approx 1/3$, наиболее ранняя и низкочастотная активация предсердий – в области устья коронарного синуса (указано стрелкой).

Примечание: В 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 7. Tachycardia «fast/slow»-type: the ratio of A-H/H-A intervals on the electrode in the area of the His bundle is $\approx 1/3$, the earliest and low-frequency activation of atria is in the area of ostium of the coronary sinus (marked by arrow)

Note: B 3–4 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 u abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode; HR – heart rates.

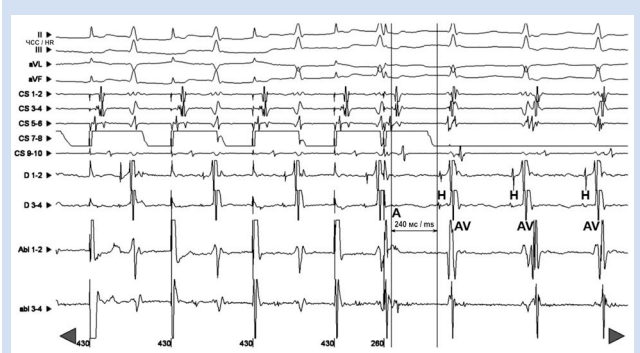


Рисунок 8. Провокация тахикардии «slow/fast» предсердной программной стимуляцией через «скачок» АВ проведения

Примечание: В 3–4 – биполярная электрограмма из верхушки правого желудочка; I, II, III, aVR, aVL, aVF – отведения поверхностной ЭКГ; CS 1–2 – CS 9–10 – биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1–2 и abl 1 – биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 8. «Slow/fast»-type tachycardia induced by atrial program stimulation through the «jump» of AV-conduction

Note: B 3–4 – bipolar electrogram from the apex of the right ventricle; I, II, III, aVR, aVL, aVF – surface ECG leads; CS 1–2 – CS 9–10 – coronary sinus bipolar electrograms; Abl 1–2 u abl 1 – bipolar and unipolar electrograms from distal tip of ablation electrode; HR – heart rates.

Данная точка зрения не противоречит наблюдавшейся нами АВУРТ на фоне вентрикулоатриальной диссоциации. Однако относительно недавно появились единичные сообщения о том, что общий нижний путь может оканчиваться на уровне проксимальных отделов пенетрирующего пучка [9]. Таким образом, описанный клинический случай – один из тех, что заставляет вспомнить слова такого авторитетного ученого, как D. Zipes, сказавшего: «Атриовентрикулярный узел – это «душа» сердца, и тот, кто поймет ее, получит ключи к пониманию электрофизиологии сердца в целом» [10].

Конфликт интересов

С.Е. Мамчур заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Хоменко заявляет об отсутствии

Информация об авторах

Мамчур Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, заведующий лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Хоменко Егор Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-сердечно-сосудистый хирург кабинета рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Чичкова Татьяна Юрьевна, научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Романова Мария Петровна, младший научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Вклад авторов в статью

MCE – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ХЕА – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЧТЮ – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

РМП – получение и анализ данных исследования, написание

конфликта интересов. Т.Ю. Чичкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.П. Романова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0013 «Научное обоснование комплексного подхода к разработке и внедрению современных методов диагностики, интервенционного лечения сложных нарушений ритма и проводимости сердца с целью улучшения качества и прогноза жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы».

Author Information Form

Mamchur Sergei E., PhD, Head of the Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Head of the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Khomenko Yegor A., PhD, researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, interventional cardiologist at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Chichkova Tatyana Yu., researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Romanova Maria P., research assistant at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, cardiologist at the Emergency Cardiac Department №2, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation.

Authors Contribution Statement

MSE – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KhEA – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ChTYu – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

RMP – data collection and analysis, manuscript writing,

статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17(11): 1601-1687. doi: 10.1093/europace/euv319.
2. Cohen M.I., Friedman J.K., Cannon B.C., Davis A.M., Drago F., Janousek J., Klein G.J., Law I.H., Morady F.J., Paul T., Perry J.C., Sanatani S., Tanel R.E. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1006-1024. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.03.050.
3. Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A., Calkins H., Conti J.B., Deal B.J., Estes N.A. 3rd, Field M.E., Goldberger Z.D., Hammill S.C., Indik J.H., Lindsay B.D., Olshansky B., Russo A.M., Shen W.K., Tracy C.M., Al-Khatib S.M. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(13): e27-e115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.
4. 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. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 2: 90-95. doi: <http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-90-95>.

5. Kiernan T.J., Fahy G. Multiple accessory pathways, dual AV nodal physiology, non-compacted myocardium and patent foramen ovale in a patient with Ebstein's anomaly: Report of a case. *Int J Cardiol*. 2007; 114(3): 412-413. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.11.090.
6. Lockwood D., Otomo K., Wang Z., Forrester S., Nakagawa H., Beckman K., Scherlag B.J., Patterson E., Lazzara R., Jackman W.M. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for the reentrant circuits. In: *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. D.P. Zipes, J. Jalife, eds. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2004: 537-557. <https://doi.org/10.1016/B0-7216-0323-8/50062-2>
7. Zhu D.W.X. Modification of the atrioventricular node for management of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. In: *Interventional electrophysiology*. I. Singer, ed. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 255-287.
8. Taylor G.W., Kay G.N. Selective slow pathway ablation for treatment of AV nodal reentrant tachycardia. In: *Radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications*. S.K.S. Huang, D.J. Wilber, eds. 2nd ed. Armonk, N.Y.: Furura Publishing Company, Inc., 2000: 423-461.
9. Оферкин А.И., Петш А.И., Мамчур С.Е. Радиочастотная абляция атриовентрикулярной узловой тахикардии. 2-е изд. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2014. 203 с.
10. Mazgalev T.N., Chou P.J. Atrial-AV nodal electrophysiology: A View from the Millennium. Wiley, 2000: 528.

REFERENCES

1. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17(11): 1601-1687. doi: 10.1093/europace/euv319.
2. Cohen M.I., Friedman J.K., Cannon B.C., Davis A.M., Drago F., Janousek J., Klein G.J., Law I.H., Morady F.J., Paul T., Perry J.C., Sanatani S., Tanel R.E. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1006-1024. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.03.050.
3. Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A., Calkins H., Conti J.B., Deal B.J., Estes N.A. 3rd, Field M.E., Goldberger Z.D., Hammill S.C., Indik J.H., Lindsay B.D., Olshansky B., Russo A.M., Shen W.K., Tracy C.M., Al-Khatib S.M. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(13): e27-e115. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.
4. 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. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(2):90-95. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-90-95>

5. Kiernan T.J., Fahy G. Multiple accessory pathways, dual AV nodal physiology, non-compacted myocardium and patent foramen ovale in a patient with Ebstein's anomaly: Report of a case. *Int J Cardiol*. 2007; 114(3): 412-413. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.11.090.
6. Lockwood D., Otomo K., Wang Z., Forrester S., Nakagawa H., Beckman K., Scherlag B.J., Patterson E., Lazzara R., Jackman W.M. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for the reentrant circuits. In: *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. D.P. Zipes, J. Jalife, eds. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2004: 537-557. <https://doi.org/10.1016/B0-7216-0323-8/50062-2>
7. Zhu D.W.X. Modification of the atrioventricular node for management of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. In: *Interventional electrophysiology*. I. Singer, ed. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 255-287.
8. Taylor G.W., Kay G.N. Selective slow pathway ablation for treatment of AV nodal reentrant tachycardia. In: *Radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications*. S.K.S. Huang, D.J. Wilber, eds. 2nd ed. Armonk, N.Y.: Furura Publishing Company, Inc., 2000: 423-461.
9. Oferkin A.I., Petsh A.I., Mamchur S.E. Radiochastotnaya ablaciya atrioventrikulyarnoj uzlovoj tahikardii. 2-e izd. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 2014. 203 s.
10. Mazgalev T.N., Chou P.J. Atrial-AV nodal electrophysiology: A View from the Millennium. Wiley, 2000: 528.

Для цитирования: С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, Т.Ю. Чичкова. Семь видов пароксизмальных наджелудочковых тахикардий у одной пациентки. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (1): 140-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-140-145

To cite: S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, T.Yu. Chichkova. Seven types of paroxysmal supraventricular tachycardia in one patient. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (1): 140-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-140-145

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит авторов внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Правила по подготовке рукописей в журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» составлены с учетом рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), методических рекомендаций по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных, разработанных Ассоциацией научных редакторов и издателей и Министерством образования и науки Российской Федерации. Обращаем внимание авторов, что проведение и описание всех клинических исследований должно соответствовать стандартам CONSORT – (<http://www.consort-statement.org>).

Все рукописи, поступающие в редакцию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», проходят обязательную проверку в системах антиплагиат (рукописи, представленные на русском языке, проходят проверку в системе Антиплагиат; рукописи, представленные на английском языке, проходят проверку в системе iThenticate).

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» принимает к печати следующие рукописи:

1. Оригинальные исследования – рукописи, которые содержат описания оригинальных данных, вносящих приоритетный вклад в накопление научных знаний. Объем статьи – до 20 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 25 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), и не превышать 300 слов.

2. Клинические случаи – краткое, информационное сообщение, представляющее сложную диагностическую проблему и объяснение как ее решить или описание редкого клинического случая. Объем текста до 5 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 10 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 200 слов.

3. Аналитический обзор – критическое обобщение исследовательской темы. Объем – до 25 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не

должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо регистрироваться на сайте, указать полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются все авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения – для всех авторов).

2. Отдельно готовится файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать: титульный лист рукописи. На титульном листе рукописи в левом верхнем углу указывается индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

Далее указывается заглавие публикуемого материала (полное и краткое наименование статьи). В названии не рекомендуется использовать аббревиатуры. Со следующей строки указываются инициалы и фамилии авторов. Инициалы указывают до фамилий и отделяются пробелом. После фамилий и инициалов необходимо указать полное наименование (наименования) учреждения (уч-

реждений), в котором (которых) выполнена работа с указанием ведомства и полного юридического адреса: страны, индекса, города, улицы, номера дома. Если авторы относятся к разным учреждениям, отметьте это цифровыми индексами в верхнем регистре перед учреждением и после фамилии авторов.

Пример для оформления:

УДК 616.1

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗА

А.Т. Тепляков¹, С.Н. Шилов², И.В. Яковлева², А.А. Попова², Е.Н. Березикова²,
Е.В. Гракова¹, А.В. Молоков², М.Н. Неупокоева², В.В. Кобец³,
К.В. Копьева¹, О.В. Гармаева¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный пр., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница No 1», ул. Залесского, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

3. Ниже предоставляется информация об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

4. Если рукопись написана в соавторстве, то всем членам авторской группы необходимо указать вклад каждого автора в написание рукописи. Авторы должны отвечать всем критериям, рекомендованным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а именно: (1) вносить существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, или получение и анализ данных, или их интерпретацию; (2) принимать активное участие в написании первого варианта статьи или участвовать в переработке ее важного интеллектуального содержания; (3) утвердить окончательную версию для публикации; (4) нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Более подробная информация об авторстве (истинные авторы, гостевые авторы, подарочные авторы, безымянные авторы) и критериях авторства представлены в разделе Авторство и долевое участие (<http://journal.kemcardio.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

Аннотация на русском языке

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепотребительных сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала передовую статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотация на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке

также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раз. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раз). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «Табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «Табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в заголовке не используют слово «Таблица». Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокра-

щений, используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «Рис.» с указанием порядкового номера, например «Рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м²) или нижние (CHN₂DS₂-VASC) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, -, x, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: p>0,05. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть отдельными). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchuk 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., Филиппцев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеоточника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetochnika posle transplantatsii pochki. Urologia I nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

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. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-ekonomicheskii analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ)].

8. Электронный источник.

Кондратьев В.Б. Глобальная фармацевтическая промышленность. Режим доступа: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]

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 Сыренковой Валерии Олеговне по телефону +7 (3842) 64-16-25 или e-mail: sirevo@kemcardio.ru

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 165 x 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 кв. см	
Научная статья - 1 страница	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

БИК 045004725

Р/с 40703810032350000033

Филиал ПАО «УРАЛСИБ» в г. Кемерово

К/с 30101810400000000725

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, дом 6

Подписано в печать 18.03.2019 г. формат 62х94/8. Бумага мелованная матовая.

Усл. печ. л. 19. Тираж 1000 экз. Заказ № 39358. Цена договорная.

Адрес редакции: 650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6, тел. (3842) 64-16-25, e-mail: avtor@kemcardio.ru

Адрес типографии ООО «Издательский Дом «ВОЯЖ»: 630048, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 104, тел. (383) 314-19-40