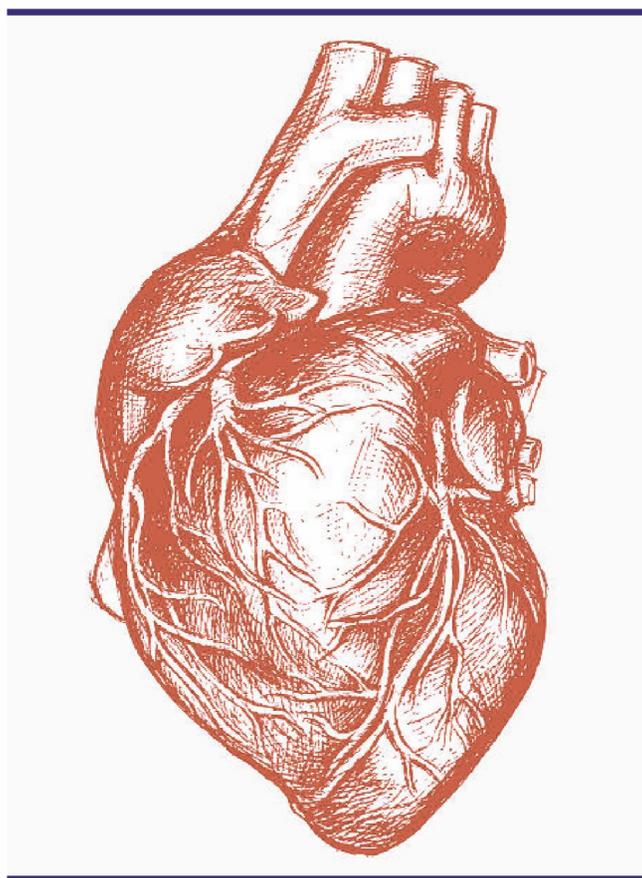




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

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. Алекян (Москва, РФ) | д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ) | д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ) |
| академик РАН Л. И. Афтanas (Новосибирск, РФ) | д-р мед. наук, проф. Л. Н. Маслов (Томск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, РФ) | академик РАН Ю. П. Никитин (Новосибирск, РФ) |
| чл.-корр. РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ) | академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ) |
| академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ) | академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ) |
| д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. В. А. Руднов (Екатеринбург, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. Б. Салмина (Красноярск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. А. И. Грицан (Красноярск, РФ) | д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ) | д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ) |
| академик РАН А. М. Караськов (Новосибирск, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ) |
| академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ) | академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. М. Ю. Киров (Архангельск, РФ) | д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ) |
| д-р мед. наук О. В. Корпачева (Омск, РФ) | д-р мед. наук, проф. С. П. Чумакова (Томск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ) | д-р мед. наук, проф. Е. Ю. Шерстобоев (Томск, РФ) |
| д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ) |
| чл.-корр. РАН В. В. Ломиворотов (Новосибирск, РФ) | академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ) |
| чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, 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 «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» 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) | RAS cor. member V.V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF) |
| PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, RF) | PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF) |
| RAS cor. member S. A. Boytsov (Moscow, RF) | PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF) |
| RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF) | PhD, Prof. L.N. Maslov (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF) | RAS academician Yu. P. Nikitin (Novosibirsk, RF) |
| PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF) | RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. S.P. Chumakova (Tomsk, RF) | RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF) | PhD, Prof. V.A. Rudnov (Yekaterinburg, RF) |
| PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF) | PhD, Prof. A.B. Salmina (Krasnoyarsk, RF) |
| PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF) | PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF) |
| PhD, Prof. A.I. Grican (Krasnoyarsk, RF) | PhD, Prof. E.YU. Sherstoboev (Tomsk, RF) |
| PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF) | PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF) |
| PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF) | RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF) |
| RAS academician A. M. Karaskov (Novosibirsk, RF) | PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF) |
| RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF) | PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF) |
| PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF) | PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF) |
| PhD, Prof. M. Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF) | PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF) |
| PhD O.V. Korpacheva (Omsk, RF) | PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF) |
| PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF) | RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, 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>)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY

К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков Трехлетние результаты сравнения биодegradуемого сосудистого каркаса и малоинвазивной прямой реваскуляризации в группе пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии	6	K.M. Vakkosov, V.I. Ganjukov Comparison of percutaneous coronary intervention using bioresorbable vascular scaffold and minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery disease: 3-year clinical outcomes
Е.В. Михалина, Т.А. Мулерова, О.М. Поликутина, М.Ю. Огарков Особенности распространенности ишемической болезни сердца в коренной малочисленной популяции Горной Шории (результаты эпидемиологических исследований в 1998–2001 и 2013–2017 годы)	15	E.V. Mihalina1, T.A. Mulerova, O.M. Polikutina, M.Yu. Ogarkov Features of the prevalence of coronary heart disease in the indigenous population of Mountain Shoria (the results of epidemiological studies in 1998-2001 and 2013-2017)
О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, И.Д. Сырова, А.В. Солодухин, Д.С. Куприянова, Н.С. Кочергин, Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков Нейрофизиологический статус пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	22	O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, I.D. Syrova, A.V. Solodukhin, D.S. Kupriyanova, N.A. Kochergin, R.S. Tarasov, V.I. Ganiukov Neurophysiological status of patients with non-valve atrial fibrillation
Л.В. Цигельникова, Е.Г. Цой, Л.Н. Игишева, Ж.А. Звягина Диагностика и лечение нутритивной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками сердца	32	L.V. Tsigelnikova, E.G. Tsoy, L.N. Igisheva, J.A. Zvyagina Diagnosis and treatment of nutritive insufficiency in newborns with congenital heart diseases
Л.Н. Игишева, А.А. Аникеенко, С.А. Шмелевич, И.Н. Сизова К вопросу комплексной оценке здоровья детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца	42	L.N. Igisheva, A.A. Anikeenko, S.A. Shmulevich, I.N. Sizova To the issue of the health comprehensive assessment of children who underwent surgical correction of congenital heart diseases
А.Н. Сумин, Е.В. Корок, Т.Ю. Сергеева Умеренная систолическая дисфункция правого желудочка у больных хроническим коронарным синдромом – что ее определяет?	51	A.N. Sumin, E.V. Korok, T.Yu. Sergeeva Factors associated with the presence of chronic mitral regurgitation in patients with stable coronary artery disease
Т.Ю. Чичкова, С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, А.Н. Коков Влияние анатомии легочных вен на результаты их криобаллонной изоляции в лечении фибрилляции предсердий	62	T.Yu. Chichkova, S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, A.N. Kokov Pulmonary veins anatomy influence on its cryoballoon isolation results
А.Н. Сумин, П.А. Олейник, А.В. Безденежных Возможность использования электростимуляции скелетных мышц в реабилитации больных после кардиохирургических операций	70	A.N. Sumin, P.A. Oleynik, A.V. Bezdenejnykh The possibility of using skeletal muscle electrical stimulation in the rehabilitation of patients after cardiac surgery

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY

Е.А. Хоменко, С.Е. Мамчур, К.А. Козырин, Р.С. Тарасов, К.В. Баковский Ближайшие и среднесрочные результаты торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий	82	E.A. Khomenko, S.E. Mamchur, K.A. Kozyrin, R.S. Tarasov, K.V. Bakovsky Short- and mid-term results of a thoracoscopic atrial fibrillation ablation
Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков, Н.И. Загородников, А.В. Фролов Оптическая когерентная томография коронарных шунтов	89	N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov, N.I. Zagorodnikov, A.V. Frolov Optical coherence tomography of coronary grafts
К.М. Ваккосов, Д.Ю. Наумов, Н.И. Водопьянова, И.В. Молдавская, В.И. Ганюков Механическая тромбэктомия при остром ишемическом инсульте: опыт одного центра	95	K.M. Vakkosov, D.Yu. Naumov, N.I. Vodop'yanov, I.V. Moldavskaya, V.I. Ganyukov Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a singlecenter experience

Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков Рандомизированное исследование превентивной реваскуляризации нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца	104	N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov The randomized study of preventive revascularization of vulnerable coronary artery plaques in patients with stable coronary artery disease
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH		
С.А. Максимов, Н.В. Федорова, Э.Б. Шаповалова, Д.П. Цыганкова, Е.В. Индукаева, Г.В. Артамонова Характеристики инфраструктуры района проживания, влияющие на физическую активность населения	111	S.A. Maksimov, N.V. Fedorova, E.B. Shapovalova, D.P. Tsygankova, E.V. Indukaeva, G.V. Artamonova The impact of environmental community profile on population physical activity
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		
Н.В. Федорова, Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап, Л.Ю. Чеснокова, О.В. Груздева, О.Л. Барбараш Интенсификация липидснижающей терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе (клиническое наблюдение)	121	N.V. Fedorova, D.YU. Sedykh, V.V. Kashtalap, L.Yu. Chesnokova, O.V. Gruzdeva, O.L. Barbarash Possibilities of intensification of lipid-reducing therapy in patients with acute coronary syndrome
Н.И. Загородников, И.К. Халивопуло, А.В. Сотников, Е.И. Ардашева Успешное хирургическое лечение сердечной эмболии костным цементом после вертебропластики тела 12 позвонка	130	N.I. Zagorodnikov, I.K. Halivopulo, A.V. Sotnikov, E.I. Ardasheva Successful surgical treatment of cardiac embolism with bone cement after vertebroplasty of the 12 vertebra body

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров на 2020 г.
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 2020 г.:

№1/2020. Сердечно-сосудистая хирургия, интервенционная кардиология и аритмология.

Прием статей осуществляется до 22 января 2020 г.
Печатный номер будет опубликован 25 марта 2020 г.

№2/2020. Фундаментальные аспекты атеросклероза.

Прием статей осуществляется до 22 апреля 2020 г.
Печатный номер будет опубликован 25 июля 2020 г.

№3/2020. Лучевая диагностика болезней системы кровообращения. Комплексные проблемы реабилитации.

Прием статей осуществляется до 22 июля 2020 г.
Печатный номер будет опубликован 25 сентября 2020 г.

№4/2020. Психосоматические аспекты кардиологии.

Прием статей осуществляется до 21 октября 2020 г.
Печатный номер будет опубликован 17 декабря 2020 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, ДРУЗЬЯ!

Традиционный финальный номер 2019 года нашего журнала прежде всего посвящен итогам работы по новым медицинским технологиям и поисковым научным исследованиям. Сердечно-сосудистая хирургия как основное направление работы центра в текущем году характеризовалась внедрением ряда прорывных технологий, а также обобщением трехлетнего опыта работы над реализацией поисковых технологий с методической и статистической обработкой их результатов, а также анализом внедрения итогов в лечебных и научных учреждениях России.

Так, авторами из НИИ КПССЗ К.М. Ваккосовым и В.И. Ганюковым представлены 3-х летние результаты сравнения биodeградируемого сосудистого каркаса и малоинвазивной прямой реваскуляризации в группе пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии и итоги рандомизированного исследования превентивной реваскуляризации нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца, что позволяет оценить эффективность и безопасность различных стратегий реваскуляризации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Лаборатория нейрососудистой патологии совместно со специалистами лаборатории эндоваскулярной диагностики и лечения представили первые результаты оценки нейрофизиологического статуса пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий при вариантах эндоваскулярного закрытия ушка левого предсердия – инновационной технологии, внедренной в работу НИИ КПССЗ. Обзорная статья по вопросу оптической когерентной томографии позволит выявить показанность данной технологии в оценки проходимости и виртуальной гистологии коронарных шунтов после операции коронарного шунтирования для принятия решения о тактике ведения пациентов. Вопросы диагностики и лечения нутритивной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками сердца и особенности комплексной оценки пациентов с врожденными пороками сердца в послеоперационном периоде были представлены группой сотрудников – Л.Н. Игишевой и соавторами. Возможности использования электростимуляции скелетных мышц в реабилитации больных после кардиохирургических операций и собственный уникальный системной реабилитации представлен группой исследователей под руководством А.Н. Сумина. Уникальным



является представленный опыт и анализ оценки эффективности механической тромбэктомии при остром ишемическом инсульте с учетом высокой эффективности и неясности ниши и алгоритмов использования данной методики в комплексной реперфузии у пациентов с острыми сосудистыми церебральными катастрофами. Результаты интенсификации липид снижающей терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе представлена исследованием В.В. Кашталапа, выполненного в ходе реализации поискового научного исследования по использованию современных методов снижения липопротеидов на основании аферезных методик. Аритмологическая тематика представляет результаты внедрения широкого круга алгоритмов и методик: оценено влияние анатомии легочных вен на результаты их криобаллонной изоляции в лечении фибрилляции предсердий, исследованы ближайшие и среднесрочные результаты торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. Группа авторов М.Ю. Огарков представили особенности распространенности ишемической болезни сердца в коренной малочисленной популяции Горной Шории на основании сопоставления исследуемых когорт в динамике различных периодов исторического наблюдения.

Уважаемые коллеги, мы надеемся, что наряду с алгоритмами и методическими рекомендациями, результаты внедрения поисковых научных исследований будут востребованы в ходе научного поиска и реальной практической работы.

Главный редактор, академик РАН
Л.С. Барбараш

УДК 616.12-005.4-089

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-6-14

ТРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО СОСУДИСТОГО КАРКАСА И МАЛОИНВАЗИВНОЙ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ АРТЕРИИ

К.М. Ваккосов ✉, **В.И. Ганюков**

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

Основные положения

- Впервые на основе полученных в проспективном рандомизированном исследовании данных выполнен сравнительный анализ отдалённых результатов ЧКВ с имплантацией биодеградируемого каркаса и малоинвазивной реваскуляризации миокарда в когорте пациентов с изолированным поражением ПНА.
- Результаты, полученные в исследовании, позволили оценить безопасность и эффективность двух малоинвазивных подходов в группе пациентов с изолированным поражением ПНА на отдаленных этапах наблюдения.
- Внедрение новых подходов к реваскуляризации миокарда, в основу которых положен принцип малоинвазивности, позволит оптимизировать результаты лечения пациентов с ИБС, послеоперационных осложнений, повторных госпитализаций, инвалидизации и смертности.

Цель

Провести сравнительный анализ 3-летних результатов двух малоинвазивных методов реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением передне-нисходящей артерии (ПНА) при стабильных формах ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы

В исследование включены 130 пациентов. Пациенты были рандомизированы в две группы: (1) чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией биодеградируемого стента «Absorb» (n = 65) и (2) малоинвазивное маммаро-коронарное шунтирование («MIDCAB») (n = 65). Группы были сопоставимы по всем исходным клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам. Среднее значение по шкале SYNTAX и EuroScore II составило $7,46 \pm 2,12$ и $0,83 \pm 0,3\%$ соответственно. Первичной конечной точкой исследования были значимые неблагоприятные кардиоваскулярные и цереброваскулярные события (МАССЕ) на протяжении 3 лет наблюдения. Также анализировали дисфункцию целевого сосуда/шунта (ДЦС) по клиническим и ангиографическим критериям в течение 3 лет после вмешательства.

Результаты

Анализ 3-летних результатов показал отсутствие достоверных различий между ЧКВ и MIDCAB по частоте общей летальности, ИМ как в целом, так и в целевом сосуде и ОНМК. В то же время пациенты, перенесшие ЧКВ с имплантацией биодеградируемого каркаса, достоверно чаще нуждались в повторной реваскуляризации по сравнению с группой MIDCAB (13,8% и 3,1%; p = 0,027). Однако достоверной разницы между группами по частоте МАССЕ не выявлено (ЧКВ 16,9%, MIDCAB 9,2%, p = 0,19). Несмотря на отсутствие различий по отдельным показателям, таких как кардиальная смерть и ИМ, в совокупности ЧКВ значимо уступает MIDCAB по встречаемости неблагоприятных событий, связанных с имплантированным устройством (12,3% и 3,1% соответственно; p = 0,04).

Заключение

ЧКВ с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса и малоинвазивное маммаро-коронарное шунтирование в группе пациентов с изолированным поражением ПНА показали сопоставимые отдаленные результаты по частоте неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Однако ЧКВ с имплантацией биодеградируемого каркаса в данной когорте пациентов ассоциируется с увеличением риска дисфункции целевого сосуда и повторной реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения.

Для корреспонденции: Ваккосов Камолiddин Мухаммедович, e-mail: 5758999@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Vakkosov Kamoliddin M., e-mail: 5758999@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Ключевые слова ИБС • ЧКВ • Биodeградируемый сосудистый каркас «Absorb» • «MIDCAB»

Поступила в редакцию: 01.11.19; поступила после доработки: 25.11.19; принята к печати: 15.12.19

COMPARISON OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION USING BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD AND MINIMALLY INVASIVE DIRECT CORONARY ARTERY BYPASS FOR LEFT ANTERIOR DESCENDING ARTERY DISEASE: 3-YEAR CLINICAL OUTCOMES

K.M. Vakkosov ✉, **V.I. Ganjukov**

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

Highlights

- The article reports the first results of a prospective randomized study, comparing long-term outcomes of PCI with implantation of a bioresorbable vascular scaffold with minimally invasive myocardial revascularization in a cohort of patients with isolated left anterior descending (LAD) lesion.
- The results obtained in the study allowed evaluating safety and effectiveness of two minimally invasive approaches in patients with isolated LAD lesions at the long-term follow-up.
- The introduction of new approaches to myocardial revascularization based on minimally invasive approaches will optimize treatment of patients with CAD, decrease postoperative complications, repeated hospitalizations, disability and mortality.

Aim To evaluate 3-year clinical outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) with bioresorbable vascular scaffold (BVS) versus minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) surgery for the treatment of left anterior descending (LAD) lesions.

Methods 130 patients with stable angina and significant ($\geq 70\%$) LAD disease were included in a single-center study. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to PCI with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb) ($n = 65$) or MIDCAB ($n = 65$). Primary and secondary end-points included major adverse cerebro- and cardiovascular events (MACCE) and target vessel failure at 3-year. The groups of patients were comparable at all baseline demographic, clinical and angiographic parameters.

Results At 3-year follow-up, the primary composite endpoint of MACCE occurred in 16.9% of BVS patients and 9.2% of MIDCAB patients ($p = 0.19$). But revascularization rates were higher with BVS (13.8% vs. 3.1%; $p = 0.027$). PCI is less likely to be involved in the incidences of adverse events associated with the implanted device (12,3% vs. 3,1%, $p = 0.04$) compared to MIDCAB, which is due to high subsequent need for revascularization of the targeted vessel in the BVS group (9.2% vs. 1.5%; $p = 0.05$).

Conclusion At 3-year follow-up, PCI with BVS and MIDCAB in patients with isolated LAD lesions yielded similar long-term outcomes regarding the primary composite clinical endpoint. The bioresorbable scaffold was associated with a higher incidence of reinterventions, TVF and TVR than the MIDCAB through 3 years of follow-up.

Keywords Coronary artery disease • PCI • BVS «Absorb» • MIDCAB

Received: 09.09.19; received in revised form: 04.10.19; accepted: 15.11.19

Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ИМ	– инфаркт миокарда	MACCE	– значимые неблагоприятные кардиоваскулярные события
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения	MIDCAB	– малоинвазивная реваскуляризация миокарда на работающем сердце
ПНА	– передняя нисходящая артерия		

Введение

Малоинвазивное маммаро-коронарное шунтирование (MIDCAB) – метод хирургической реваскуляризации миокарда, который позволяет выполнить шунтирование коронарной артерии через левостороннюю боковую торакотомию без использования аппарата искусственного кровообращения. MIDCAB показывает схожие с традиционным коронарным шунтированием клинические результаты, однако имеет ряд преимуществ, таких как меньшее количество периоперационных и инфекционных осложнений, низкая потребность в заместительной терапии компонентами крови и короткий период пребывания в стационаре [1, 2]. В дополнение к вышеперечисленным преимуществам MIDCAB является альтернативным вариантом лечения изолированного поражения передней нисходящей артерии (ПНА), особенно у пациентов, которым выполнить чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) не представляется возможным [3].

Большинство исследований, сравнивающих MIDCAB и ЧКВ в группе пациентов с изолированным поражением ПНА, показывают схожие клинические результаты. Частота инфаркта миокарда (ИМ), смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности между подходами не различались, однако ЧКВ ассоциировалось с высокой потребностью в повторной реваскуляризации целевой артерии по сравнению с MIDCAB [4, 5].

Развитие эндоваскулярных методов лечения коронарного атеросклероза позволило значительно улучшить клинические и ангиографические результаты ЧКВ. Однако вероятность развития неблагоприятных событий, связанных с устройством, на сегодняшний день составляет 2–3% независимо от вида, имплантированного стента и может оставаться актуальной более 15 лет [6–8]. В патогенезе дисфункции коронарных стентов лежит наличие металлического каркаса, который ограничивает естественное движение сосуда при сокращении миокарда, вазомоторику и адаптивное ремоделирование сосудистой стенки, является очагом хронического воспаления, неоатеросклероза и/или тромбоза [9]. С целью улучшения отдаленных клинических результатов и снижения риска неблагоприятных событий, связанных с металлическими стентами, был разработан полностью биорезорбируемый сосудистый каркас. Полная резорбция каркаса в течение нескольких лет после ЧКВ способствует восстановлению естественных свойств коронарной артерии, что, в свою очередь, исключает вероятность развития неблагоприятного исхода, связанного с имплантированным устройством.

Наиболее широко изученным устройством является биорезорбируемый сосудистый каркас компании «Abbott Vascular» (США) на основе по-

ли-L-молочной кислоты. Сосудистый каркас покрыт антипролиферативным препаратом эверолимус. Несмотря на удовлетворительные результаты клинических исследований, опубликованных в 2016–2017 гг., отмечалось постепенное увеличение частоты тромбоза и инфаркта миокарда (ИМ) целевого сосуда через 1 год после индексного вмешательства [10–12]. Однако ввиду малого объема выборки выполнить объективную оценку частоты тромбоза устройств не представлялось возможным. Надо отметить, что пик событий приходится на период между первым и третьим годами наблюдения. По мнению авторов, высокая ранняя тромбогенность сосудистого каркаса в основном связана с толщиной балок, неоптимальными конструктивными характеристиками, техникой имплантации и неравномерной резорбцией в отдаленном периоде наблюдения [9, 13, 14]. После публикации результатов крупных рандомизированных исследований управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) рекомендовало соблюдать правила по имплантации биорезорбируемых каркасов и правила продленного приема двойной антитромбоцитарной терапии [15].

В свете существующих данных результаты исследования Absorb IV позволили оптимистично взглянуть на будущее данного типа устройств. Absorb IV показал, что соблюдение всех рекомендаций по отбору пациентов, поражений в коронарных артериях и техники имплантации устройства позволяют снизить риск дисфункции целевой артерии и тромбоза биорезорбируемого каркаса (0,7%) в течение первого года наблюдения [16].

Концепция биорезорбируемых логична и направлена на улучшение клинических результатов и снижение риска развития неблагоприятных событий, связанных с имплантированным сосудистым каркасом как в раннем, так и в очень отдаленном (10–15 лет) периодах. Чтобы воплотить теоретическое преимущество биорезорбируемых каркасов в реальную клиническую практику, как показывают крупные исследования, требуется усовершенствование каркаса, улучшение его свойств и большое количество крупных рандомизированных исследований с оценкой отдаленных результатов.

На сегодняшний день проведенное нами исследование является единственным в своем роде, которое сравнивает результаты имплантации биорезорбируемого каркаса и MIDCAB в группе пациентов с изолированным поражением ПНА. В статье представлен анализ 3-летних результатов применения двух малоинвазивных методов реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с

правилами GCP (Good Clinical Practice), основополагающих этических принципов Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

Дизайн исследования, основные критерии включения и исключения, конечные точки, определения и годовые результаты были подробно описаны в ранее опубликованных материалах [17, 18]. В исследование было включено 130 пациентов с изолированным поражением ПНА. После выполнения коронароангиографии мультидисциплинарная комиссия оценивала возможность выполнения исследуемых методов реваскуляризации с последующей рандомизацией (1:1) пациентов в группы. Основными критериями исключения были острый коронарный синдром, ранее выполненная реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование или ЧКВ) и окклюзия ПНА. Временную контрольную точку прошли пациенты, у которых ранее не были зафиксированы неблагоприятные события.

Первичной конечной точкой исследования была совокупность всех неблагоприятных кардиоваскулярных событий (МАССЕ), включающая смерть от всех причин, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и повторную реваскуляризацию на протяжении всего периода наблюдения.

Вторичной конечной точкой (дисфункция целевого сосуда) был комбинированный показатель кардиальной смерти, ИМ в бассейне целевой артерии и повторной реваскуляризации целевого сосуда через 3 года после индексного вмешательства.

Временную контрольную точку прошли все выжившие пациенты. Оценка результатов проводилась с помощью сбора клинических данных во время визита пациента в клинику для выполнения плановой коронароангиографии или путем телефонного опроса при невозможности посещения клиники. Коронароангиография выполнена у 92,3% пациентов (ЧКВ – 93,8% и MIDCAB – 90,6%).

Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 10.0. При анализе количественных показателей рассчитывались среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Различия количественных показателей для двух групп оценивались с помощью критерия Манна-Уитни. При оценке различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим применением критерия χ^2 Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принималось значение p менее 0,05.

Результаты

Основные демографические и ангиографические характеристики были ранее опубликованы

[18] и представлены в Табл. 1.

Через 12 месяцев наблюдения группы были сопоставимы по частоте основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий (МАССЕ: ЧКВ – 9,2% и MIDCAB – 4,6%; $p = 0,3$) и вторичной комбинированной конечной точки (ЧКВ – 6,1% и MIDCAB – 3,1%; $p = 0,4$). Годовые результаты по всем показателям представлены в Табл. 2.

За последующие два года в группе ЧКВ в 4 случаях выполнена повторная реваскуляризация целевого сосуда, в 2 из которых повторное вмешательство было обусловлено рестенозом сосудистого каркаса и возвратом клиники стенокардии. В 2 других в связи с нарастанием функционального класса стенокардии и выявленными «de-novo» поражениями в ПНА потребовалось выполнение ЧКВ. За аналогичный период в группе MIDCAB зарегистрирован 1 случай незапланированной повторной реваскуляризации нецелевого сосуда (non-TVR).

Таким образом, кумулятивный показатель потребности в повторной реваскуляризации достоверно выше в группе ЧКВ как в целом (13,8% и 3,1% соответственно; $p = 0,027$), так и целевого сосуда (9,2% и 1,5% соответственно; $p = 0,052$).

Такой прирост частоты повторной реваскуляризации, особенно в целевой артерии, негативно отразился на частоте вторичной конечной точки со значимым сдвигом в пользу MIDCAB (ЧКВ – 12,3% и MIDCAB – 3,1%; $p = 0,0491$).

В промежутке между 1 и 3 годом в группе MIDCAB зарегистрировано дополнительно 2 случая ОНМК с последующим летальным исходом. В 1 случае причиной инсульта стал разрыв ранее не диагностированной аневризмы артерии головного мозга. Отмечена небольшая тенденция к увеличению частоты ОНМК в группе MIDCAB (ЧКВ 0%, MIDCAB 4,6%, $p = 0,085$), что является одним из недостатков хирургической реваскуляризации миокарда.

В группе ЧКВ случаев смерти и инсультов за весь период наблюдения не отмечено. Достоверной разницы по комбинированному показателю неблагоприятных кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий между группами не выявлено (ЧКВ 16,9%, MIDCAB 9,2%, $p = 0,1942$). Надо отметить, что в промежутке между 1 и 3 годом в группах не зарегистрировано ни единого случая повторного ИМ. Результаты, полученные за весь период наблюдения, представлены в Табл. 3.

Обсуждение

Выполнен анализ 3-летних результатов одноцентрового рандомизированного клинического исследования, сравнивающего малоинвазивную прямую реваскуляризацию миокарда и ЧКВ с имплантацией биорезорбируемого сосудистого каркаса в группе пациентов с изолированным поражением ПНА.

Таблица 1. Клинико-демографическая и ангиографическая характеристики исследуемых групп пациентов
Table 1. Clinical, demographic and angiographic characteristics of the study groups

Характеристика / Characteristic	ЧКВ / PCI-BVS (n = 65)	MIDCAB (n = 65)	P
Демографические показатели / Demographic parameters			
Возраст, лет / Age, yrs (M±SD)	61,9±8,7	62,3±8,4	0,79
Пол мужской / Male, % (n)	69,2% (45)	80% (52)	0,16
Ожирение / Obesity, % (n)	9,2% (6)	7,7% (5)	0,76
Анамнез / Anamnesis			
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, % (n)	15,4% (10)	15,4% (10)	1,00
Артериальная гипертония / Hypertension, % (n)	93,8% (61)	86,1% (56)	0,15
Постинфарктный кардиосклероз / Prior myocardial infarction, % (n)	33,8% (22)	47,7% (31)	0,11
Инсульт в анамнезе / Stroke, % (n)	4,6% (3)	4,6% (3)	1,00
ХОБЛ/бронхиальная астма / COPD/Bronchial asthma, % (n)	4,6% (3)	1,5% (1)	0,54
Мультифокальный атеросклероз / Polyvascular disease, % (n)	15,4% (10)	10,8% (7)	0,6
СКФ / Glomerular filtration rate, мл/мин (M±SD)	89,3±14,1	87,8±16,7	0,58
Фракция выброса левого желудочка / LVEF, % (M±SD)	61,2±6,8	59,8±6,4	0,23
EuroScore II (M±SD)	0,84±0,25	0,82±0,36	0,71
Ангиографические показатели / Angiographic parameters			
SYNTAX score, баллы (M±SD)	7,2±2,1	7,7±1,5	0,12
Бифуркационное поражение (ПНА/ДВ) / Bifurcation lesion, (LAD/D), % (n)	16,9 (11)	12,3 (8)	0,46
% стеноза, среднее / diameter stenosis (M±SD)	79,8±10,7	83,6±13,8	0,08
Референсный диаметр артерии, мм / Reference vessel diameter, mm (M±SD)	3,26±0,37	3,2±0,37	0,35

Примечание: ПНА/ДВ – передняя нисходящая артерия/диагональная ветвь; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

[опубликовано с разрешения главного редактора журнала «Кардиология» Беленкова Ю.Н. Журнал «Кардиология», Т. 58. № 12. С. 30-35. Вакосов К., Кочергин Н., Козырин К., Ганюков В. Биодegradуемый сосудистый каркас и малоинвазивная реваскуляризация миокарда при изолированном поражении передней нисходящей артерии: результаты 12-месячного наблюдения. Кардиология. 2018].

Note: COPD – Chronic obstructive pulmonary disease; LAD/D – left anterior descending artery/diagonal branch; LVEF – Left ventricular ejection fraction; PCI-BVS – bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions.

[published in accordance with the chief editor of the journal “KARDIOLOGIIA” Belenkov Yu.N. The journal “KARDIOLOGIIA” Vol. 58 №12 Pp. 30-35. Vakkosov K.M., Kochergin N.A., Kozyrin K.A., Ganjukov V.I. Bioresorbable Vascular Scaffold Compared With Minimally Invasive Bypass Surgery for the Left Anterior Descending Coronary Artery Disease: 12-Month Follow up. KARDIOLOGIIA. 2018].

Таблица 2. Годовые результаты
Table 2. 12-months clinical outcomes

Показатели / Characteristic	ЧКВ / PCI-BVS (n = 65)	MIDCAB (n = 65)	P
Первичная конечная точка / Primary endpoint			
Смерть / All-cause mortality, % (n)	1,5 (1)	1,5 (1)	NS
Инфаркт миокарда / MI, % (n)	6,1 (4)	3,1 (2)	0,416
ОНМК / Stroke, % (n)	0	1,5 (1)	0,323
Повторная реваскуляризация / Repeated revascularization, % (n)	6,1 (4)	1,5 (1)	0,172
MACCE*, % (n)	9,2 (6)	4,6 (3)	0,302
Вторичная конечная точка / Secondary endpoint			
Дисфункция целевого сосуда / target vessel failure, % (n)	6,1 (4)	3,1 (2)	0,416
Кардиальная смерть / Cardiac death, % (n)	0	1,5 (1)	0,323
ИМ-целевого сосуда / TVMI, % (n)	3,1 (2)	1,5 (1)	0,544
ПР-целевого сосуда / TVR, % (n)	3,1 (2)	1,5 (1)	0,544
Тромбоз стента/шунта / Device/graft thrombosis, % (n)	3,1 (2)	3,1 (2)	NS

Примечание: * – смерть от всех причин + ИМ + ОНМК + повторная незапланированная реваскуляризация; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПР – повторная реваскуляризация; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: * – all death, all MI, all revascularization and stroke; MI – myocardial infarction; PCI-BVS – bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions; TVMI – target vessel myocardial infarction; TVR – target vessel revascularization.

Несмотря на отсутствие различия по частоте комбинированной первичной конечной точки биорезорбируемый каркас ассоциируется с увеличением потребности в повторной реваскуляризации и частоты возникновения дисфункции целевого сосуда.

Анализ первичной комбинированной конечной точки показал прирост частоты в группах на 7,7% и 4,6% (ЧКВ и MIDCAB соответственно, $p = 0,47$). Кумулятивная частота МАССЕ к 36 месяцам составила 16,9% в группе ЧКВ и 9,2% в группе MIDCAB. По данным рандомизированных исследований и регистров, сравнивающих ЧКВ с MIDCAB, частота МАССЕ может достигать 19,5% и 15,4% соответственно [5, 19, 20]. Что касается биорезорбируемого сосудистого каркаса, в отдаленном периоде наблюдения частота МАССЕ колеблется от 17,8% до 22,7% [21, 22].

Основной причиной нарастания частоты МАССЕ в группе сосудистого каркаса стало увеличение потребности в повторной реваскуляризации миокарда (ЧКВ 13,8% и MIDCAB 3,1%, $p = 0,027$). В промежутке между 1 и 3 годом отмечено двукратное увеличение показателя, и в большинстве случаев (6,2%) – за счет повторной реваскуляризации целевого сосуда (9,2% и 1,5% соответственно, $p = 0,05$). Низкая потребность в повторной реваскуляризации является главным преимуществом хирургического подхода над эндоваскулярным и состав-

ляет 0,9–5,3% [19, 23, 24]. К концу первого года после ЧКВ частота повторной реваскуляризации может достигать 15% с последующим нарастанием в отдаленном периоде наблюдения [23, 24]. По данным различных авторов, частота повторной реваскуляризации после имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса в отдаленном периоде находится в пределах 8,7–16,4% [10, 21].

Такое смещение оси повторной реваскуляризации, особенно в целевом сосуде, привело к значительному увеличению частоты вторичной конечной точки в пользу MIDCAB (12,3% и 3,1% соответственно, $p = 0,047$). По данным литературы, частота дисфункции целевого сосуда после ЧКВ с имплантацией биорезорбируемого каркаса в отдаленном периоде колеблется от 10% до 17,7% [10, 21, 25].

Малоинвазивная прямая реваскуляризация миокарда (MIDCAB) в группе пациентов с изолированным поражением ПНА обеспечивает долгосрочную проходимость анастомоза, чем значительно улучшает отдаленные клинические результаты, снижает смертность и риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий [23, 24]. Результаты, полученные в группе «MIDCAB», соответствуют данным мировой литературы, имеющейся на сегодняшний день. Вероятность МАССЕ после MIDCAB может достигать до 15,4%, частота повторного ИМ – 6,1%, смерти – 10,5%, ОНМК – 5,3% и повторной

Таблица 3. Совокупные 3-летние результаты использования различных малоинвазивных методов реваскуляризации миокарда в исследуемых группах больных
Table 3. 3-year clinical outcomes in the study groups

Показатели / Characteristic	ЧКВ / PCI-BVS (n = 65)	MIDCAB (n = 65)	P
Первичная конечная точка / Primary endpoint			
Смерть / All-cause mortality, % (n)	1,5 (1)	4,6 (3)	0,306
Инфаркт миокарда / MI, % (n)	6,2 (4)	3,1 (2)	0,318
ОНМК / Stroke, % (n)	0	4,6 (3)	0,081
Повторная реваскуляризация / Repeated revascularization, % (n)	13,8 (9)	3,1 (2)	0,027
МАССЕ*, % (n)	16,9 (11)	9,2 (6)	0,185
Вторичная конечная точка / Secondary endpoint			
Дисфункция целевого сосуда (TVF) / TVF (cardiac death, TVMI and TVR), % (n)	12,3 (8)	3,1 (2)	0,047
Кардиальная смерть / Cardiac death, % (n)	0	1,5 (1)	0,323
ИМ-целевого сосуда / TVMI, % (n)	4,6 (3)	1,5 (1)	0,318
ПР-целевого сосуда / TVR, % (n)	9,2 (6)	1,5 (1)	0,052
Тромбоз стента/шунта / Device/graft thrombosis, % (n)	3,1 (2)	3,1 (2)	NS

Примечание: * – смерть от всех причин + ИМ + ОНМК + повторная незапланированная реваскуляризация; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПР – повторная реваскуляризация; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

[опубликовано с разрешения главного редактора журнала «Кардиология» Беленкова Ю.Н. Журнал «Кардиология», Т. 58. № 12. С. 30-35. Вакосов К., Кочергин Н., Козырин К., Ганюков В. Биодеградируемый сосудистый каркас и малоинвазивная реваскуляризация миокарда при изолированном поражении передней нисходящей артерии: результаты 12-месячного наблюдения. Кардиология. 2018].

Note: * – all death, all MI, all revascularization and stroke; MI – myocardial infarction; PCI-BVS – bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions; TVF – target vessel failure; TVMI – target vessel myocardial infarction; TVR – target vessel revascularization.

[published in accordance with the chief editor of the journal “KARDIOLOGIIA” Belenkov Yu.N. The journal “KARDIOLOGIIA” Vol. 58 №12 Pp. 30-35. Vakkosov K.M., Kochergin N.A., Kozyrin K.A., Ganjukov V.I. Bioresorbable Vascular Scaffold Compared With Minimally Invasive Bypass Surgery for the Left Anterior Descending Coronary Artery Disease: 12-Month Follow up. KARDIOLOGIIA. 2018].

реваскуляризации – до 5,3% [4, 19, 23, 24].

По данным одного из самых больших мета-анализов, сравнивающих ЧКВ и MIDCAB, достоверная разница между группами была отмечена на 6 месяце наблюдения. Частота неблагоприятных кардиоваскулярных событий на контрольной точке составила 18,2% и 9,3% ($p = 0,0009$), а повторная реваскуляризация потребовалась в 12,9% и 3,2% ($p < 0,001$) случаев с сохранением разницы по истечении 12 месяцев [4].

Несмотря на малый объем выборки и все недостатки биорезорбируемых каркасов, соблюдение рекомендаций по имплантации устройства способствует достижению сопоставимых результатов с «MIDCAB» у пациентов с изолированным поражением ПНА.

Заключение

Таким образом, реваскуляризация миокарда посредством ЧКВ с имплантацией биорезорбиру-

емого сосудистого каркаса и малоинвазивное маммаро-коронарное шунтирование в группе пациентов с изолированным поражением ПНА показали сопоставимые отдаленные результаты по частоте неблагоприятных кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий. Однако ЧКВ с имплантацией биорезорбируемого каркаса в когорте пациентов с изолированным поражением ПНА ассоциируется с увеличением риска дисфункции целевого сосуда и повторной реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения.

Конфликт интересов

К.М. Ваккосов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Ваккосов Камолитдин Мухаммедович, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач 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;

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

Author Information Form

Vakkosov Kamoliddin M., research assistant, Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, physician at the Department of Endovascular Surgery, Diagnosis and Cardiac Pacing, “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

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

Вклад авторов в статью

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

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

Author Contribution Statement

VKM – data collection, analysis and 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. Rogers C., Pike K., Angelini G., et al. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: The Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 306–316. e301–309. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.04.020

2. Dieberg G., Smart N., King N. Minimally invasive cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J*

Cardiol 2016; 223: 554–560. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.227

3. Levine G., Bates E., Blankenship J., et al. 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. *Circulation* 2011; 124: e574–e651.

4. Wang X., Qu C., Huang C., Xiang X., Lu Z. Minimally invasive direct coronary bypass compared with percutaneous

coronary intervention for left anterior descending artery disease: A meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11: 125. doi: 10.1186/s13019-016-0512-1

5. Blazek S., Rossbach C., Borger M., et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 30 – 38. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.006.

6. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65: 2496–507.

7. Yamaji K., Kimura T., Morimoto T., et al. Very long-term (15 to 20 years) clinical and angiographic outcome after coronary bare metal stent implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3: 468–75. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.958249.

8. Kereiakes D.J. The TWENTE trial in perspective. Stents and stent trials in evolution. *JAMA Cardiol* 2017;2:235–7. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5208.

9. Kereiakes D., Onuma Y., Serruys P., Stone G. Bioresorbable vascular scaffolds for coronary revascularization. *Circulation*. 2016;134(2):168-182. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021539

10. Serruys P., Chevalier B., Sotomi Y., et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet* 2016;388:2479–91. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32050-5.

11. Ali Z., Serruys P., Kimura T, et al. 2-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of seven randomized trials with an individual patient data substudy. *Lancet* 2017;390:760–72. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31470-8.

12. Puricel S., Cuculi F., Weissner M., et al. Bioresorbable coronary scaffold thrombosis: multicenter comprehensive analysis of clinical presentation, mechanisms, and predictors. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:921–31. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.019.

13. Ali Z., Gao R., Kimura T., et al. Three-year outcomes with the absorb bioresorbable scaffold: individual-patient-data meta-analysis from the ABSORB randomized trials. *Circulation*. 2018;137(5): 464-479. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031843

14. Cassese S., Byrne R., Jüni P., et al. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2018;13(13):1565-1573. doi:10.4244/EIJ-D-17-00492

15. William M. FDA Investigating Increased Rate of Major Adverse Cardiac Events Observed in Patients Receiving Abbott Vascular’s Absorb GT1 Bioresorbable Vascular Scaffold (BVS) - Letter to Health Care Providers. <https://www.fda.gov/medicaldevices/safety/letterstohealthcareproviders/ucm546808.htm> (02.02.2018).

16. Stone G., Ellis S., Gori T., et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial. *Lancet*. – 2018. – Vol. 392. – P. 1530-1540. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32283-9.

17. Ваккосов К., Ганюков В., Иванов С., Барбараш О., Барбараш Л. Тридцатидневные результаты реваскуляризации миокарда посредством стентирования биодеградируемым каркасом и малоинвазивного маммаро-коронарного шунтирования на работающем сердце. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. Т. 7. № 3. С. 56-64. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-56-64

18. Ваккосов К., Кочергин Н., Козырин К., Ганюков В. Биодеградируемый сосудистый каркас и малоинвазивная реваскуляризация миокарда при изолированном поражении передней нисходящей артерии: результаты 12-месячного наблюдения. *Кардиология*. 2018. Т. 58. № 12. С. 30-35. doi: 10.18087/cardio.2018.12.10165.

19. Birla R., Patel P., Aresu G., Asimakopoulos G. Minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary surgery through sternotomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Oct;95(7):481-5. doi: 10.1308/003588413X13629960047119.

20. Blazek S., Holzhey D., Jungert C., et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2013; VOL. 6, NO.1, doi: org/10.1016/j.jcin.2012.09.008

21. Wyrzykowska J., Kraak R., Hofma S., et al. Bioresorbable scaffolds versus metallic stents in routine PCI. *N Engl J Med*. 2017 Jun 15;376(24):2319–2328. Epub 2017 Mar 29. DOI: 10.1056/NEJMoa1614954

22. Ellis S., Kereiakes D., Metzger D., et al. ABSORB III Investigators. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015 Nov 12;373(20):1905-15. doi: 10.1056/NEJMoa1509038. Epub 2015 Oct 12.

23. Deppe C., Liakopoulos J., Kuhn W., et al. Minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for single-vessel disease: a meta-analysis of 2885 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Mar;47(3):397-406; discussion 406. doi: 10.1093/ejcts/ezu285. Epub 2014 Aug 6.

24. Reser D., Hemelrijck Mv., Pavicevic J., et al. Mid-Term Outcomes of Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Jun;63(4):313-8. doi: 10.1055/s-0034-1389085. Epub 2014 Sep 10.

25. Kereiakes D., Ellis S., Metzger C., et al. ABSORB III Investigators. 3-Year Clinical Outcomes with Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 12;70(23):2852-2862. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.010. Epub 2017 Oct 31. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.010

REFERENCES

1. Rogers C., Pike K., Angelini G., et al. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: The Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 306–316. e301–309. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.04.020

2. Dieberg G., Smart N., King N. Minimally invasive cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 223: 554–560. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.227

3. Levine G., Bates E., Blankenship J., et al. 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. *Circulation* 2011; 124: e574–e651.

4. Wang X., Qu C., Huang C., Xiang X., Lu Z. Minimally invasive direct coronary bypass compared with percutaneous coronary intervention for left anterior descending artery disease: A meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11: 125. doi: 10.1186/s13019-016-0512-1

5. Blazek S., Rossbach C., Borger M., et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 30 – 38. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.006.

6. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65: 2496–507.
7. Yamaji K., Kimura T., Morimoto T., et al. Very long-term (15 to 20 years) clinical and angiographic outcome after coronary bare metal stent implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3: 468–75. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.958249.
8. Kereiakes D.J. The TWENTE trial in perspective. Stents and stent trials in evolution. *JAMA Cardiol* 2017;2:235–7. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5208.
9. Kereiakes D., Onuma Y., Serruys P., Stone G. Bioresorbable vascular scaffolds for coronary revascularization. *Circulation*. 2016;134(2):168-182. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021539
10. Serruys P., Chevalier B., Sotomi Y., et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet* 2016;388:2479–91. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32050-5.
11. Ali Z., Serruys P., Kimura T, et al. 2-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of seven randomized trials with an individual patient data substudy. *Lancet* 2017;390:760–72. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31470-8.
12. Puricel S., Cuculi F., Weissner M., et al. Bioresorbable coronary scaffold thrombosis: multicenter comprehensive analysis of clinical presentation, mechanisms, and predictors. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:921–31. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.019.
13. Ali Z., Gao R., Kimura T., et al. Three-year outcomes with the absorb bioresorbable scaffold: individual-patient-data meta-analysis from the ABSORB randomized trials. *Circulation*. 2018;137(5): 464-479. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031843
14. Cassese S., Byrne R., Jüni P., et al. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: ameta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2018;13(13):1565-1573. doi:10.4244/EIJ-D-17-00492
15. William M. FDA Investigating Increased Rate of Major Adverse Cardiac Events Observed in Patients Receiving Abbott Vascular’s Absorb GT1 Bioresorbable Vascular Scaffold (BVS) - Letter to Health Care Providers. <https://www.fda.gov/medicaldevices/safety/letterstohealthcareproviders/ucm546808.htm> (02.02.2018).
16. Stone G., Ellis S., Gori T., et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial. *Lancet*. – 2018. – Vol. 392. – P. 1530-1540. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32283-9.
17. Vakkosov K.M., Ganjukov V.I., Ivanov S.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Percutaneous coronary intervention with bioresorbable vascular scaffold versus minimally invasive off-pump bypass surgery: 30-days follow up. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(3):56-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-56-64>
18. Vakkosov K., Kochergin N., Kozyrin K., Ganjukov V. Bioresorbable Vascular Scaffold Compared with Minimally Invasive Bypass Surgery for the Left Anterior Descending Coronary Artery Disease: 12-Month Follow up. *Kardiologiya*. 2018 Dec 25;58(12):30-35. (In Russ)
19. Birla R., Patel P., Aresu G., Asimakopoulos G. Minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary surgery through sternotomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Oct;95(7):481-5. doi: 10.1308/003588413X13629960047119.
20. Blazek S., Holzhey D., Jungert C., et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2013; VOL. 6, NO.1, doi: org/10.1016/j.jcin.2012.09.008
21. Wykrzykowska J., Kraak R., Hofma S., et al. Bioresorbable scaffolds versus metallic stents in routine PCI. *N Engl J Med*. 2017 Jun 15;376(24):2319–2328. Epub 2017 Mar 29. DOI: 10.1056/NEJMoa1614954
22. Ellis S., Kereiakes D., Metzger D., et al. ABSORB III Investigators. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015 Nov 12;373(20):1905-15. doi: 10.1056/NEJMoa1509038. Epub 2015 Oct 12.
23. Deppe C., Liakopoulos J., Kuhn W., et al. Minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for single-vessel disease: a meta-analysis of 2885 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Mar;47(3):397-406; discussion 406. doi: 10.1093/ejcts/ezu285. Epub 2014 Aug 6.
24. Reser D., Hemelrijck Mv., Pavicevic J., et al. Mid-Term Outcomes of Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Jun;63(4):313-8. doi: 10.1055/s-0034-1389085. Epub 2014 Sep 10.
25. Kereiakes D., Ellis S., Metzger C., et al. ABSORB III Investigators. 3-Year Clinical Outcomes with Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 12;70(23):2852-2862. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.010. Epub 2017 Oct 31. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.010

Для цитирования: К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков. Трехлетние результаты сравнения биodeградируемого сосудистого каркаса и малоинвазивной прямой реваскуляризации в группе пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-6-14

To cite: K.M. Vakkosov, V.I. Ganjukov. Comparison of percutaneous coronary intervention using bioresorbable vascular scaffold and minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery disease: 3-year clinical outcomes. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-6-14

УДК 616.127-005.4-036.2(571.17)

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-15-21

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОРЕННОЙ МАЛОЧИСЛЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГОРНОЙ ШОРИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В 1998–2001 И 2013–2017 ГОДЫ)

Е.В. Михалина¹ ✉, Т.А. Мулерова^{1,2}, О.М. Поликутина¹, М.Ю. Огарков^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проспект Строителей, 5, Новокузнецк, Российская Федерация, 654005

Основные положения

- В исследовании продемонстрирована частота ишемической болезни сердца в коренной малочисленной популяции Горной Шории в два временных периода: в 1998–2001 гг. и 2013–2017 гг.
- Показан рост распространенности ишемической болезни сердца в популяции шорцев среди женщин с течением времени и больший процент лиц с коронарной болезнью сердца в городе, чем в селе, на современном этапе исследования.

Цель

Изучить особенности распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) в периоды 1998–2001 гг. и 2013–2017 гг. у коренного населения Горной Шории.

Материалы и методы

В первый период исследования (с 1998 по 2001 гг.) включено 550 респондентов коренной национальности, проживающих в сельской местности Горной Шории (п. Ортон и п. Усть-Кабырза). Во второй период (с 2013 по 2017 гг.) – 937 человек в тех же поселках, а также в п. городского типа Шерегеш и г. Таштагол. Наличие ИБС оценивалось по сумме трех эпидемиологических критериев: на основе анализа электрокардиограммы по Миннесотскому коду, опросника Rose и инфаркта миокарда в анамнезе. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Качественные признаки описывали с помощью частот в процентах. Для определения статистической значимости различий указанных показателей оценивали критерий χ^2 Пирсона. В исследовании критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты

Частота ИБС на первом этапе исследования у жителей села составила 6,2%, при обследовании сельского населения в Горной Шории в 2013–2017 гг. этот показатель составил 8,0%. Сравнительный анализ на втором этапе исследования продемонстрировал большую распространенность указанного заболевания среди городских жителей (12,6%) по сравнению с сельским (8,0%, $p = 0,048$). Данные различия достигают статистической значимости за счет лиц женского пола в возрастных группах 40–49 лет и 50–59 лет (7,1% против 0% ($p = 0,051$) и 15,4% против 4,1% ($p = 0,031$)). У лиц мужского пола, проживающих в городе, выявлен более ранний дебют ИБС в 40–49 лет (5,6%).

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить в коренной малочисленной популяции Горной Шории у женщин рост распространенности ИБС с 1998–2001 гг. по 2013–2017 гг., а также ряд существенных статистически значимых различий в частоте коронарной болезни сердца среди городского и сельского населения.

Ключевые слова Ишемическая болезнь сердца • Распространенность • Этнос

Поступила в редакцию: 19.06.19; поступила после доработки: 10.07.19; принята к печати: 30.08.19

Для корреспонденции: Михалина Екатерина Васильевна, rubcovak@bk.ru, +7(913) 281-64-80; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Mikhailina Ekaterina V., e-mail: rubcovak@bk.ru, phone: +7 (913) 281-64-80; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

PREVALENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE IN THE INDIGENOUS POPULATION OF GORNAYA SHORIA (THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES IN 1998-2001 AND 2013-2017)

E.V. Mihalina¹✉, T.A. Mulerova^{1,2}, O.M. Polikutina¹, M.Yu. Ogarkov^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Novokuznetsk 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 Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Stroiteley Avenue, 5, Novokuznetsk, the Russian Federation, 654005

Highlights

- The article reports the overall prevalence of coronary artery disease in the indigenous population of Gornaya Shoria in the periods from 1998 to 2001 and from 2013 to 2017.
- Female Shors demonstrated higher prevalence of coronary artery disease. Urban residents more often suffered from coronary artery disease than rural residents.

Aim To estimate the prevalence of coronary artery disease (CAD) in the periods from 1998 to 2001 and from 2013 to 2017 in the indigenous population of Gornaya Shoria.

Methods In the period from 1998 to 2001, 550 rural residents of Gornaya Shoria (Orton and Ust-Kabyrza) were recruited in the study. In the second period from 2013 to 2017, 937 rural residents from the same villages and urban residents from Sheregesh and Tashtagol were recruited. The presence of coronary artery disease was determined based on the ECG findings according to the Minnesota code, Rose questionnaire and a positive history of myocardial infarction. Statistical analysis was performed using the program Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA.) Qualitative features were described using frequencies as a percentage. To determine the statistical significance of these differences, Pearson's criterion χ^2 was evaluated. In the study, the critical level of significance when testing statistical hypotheses was equal to $p < 0.05$.

Results The prevalence of CAD in the first stage of the study in the village was 6.2%, whereas among rural residents in the period from 2013 to 2017 was 8.0%. Comparative analysis at the second stage of the study showed a higher prevalence of CAD among urban residents (12.6%) compared with rural (8.0%, $p = 0.048$) residents. These differences reached statistical significance due to the female population in the age groups of 40–49 years and 50–59 years (7.1% vs. 0% ($p = 0.051$) and 15.4% vs. 4.1% ($p = 0.031$)). Urban males reported an earlier onset of CAD in the age of 40–49 years (5.6%).

Conclusion The study revealed an increase in the prevalence of CAD in women in the small indigenous population of Gornaya Shoria from 1998–2001 to 2013–2017, as well as a number of statistically significant differences in the prevalence of CAD among the urban and rural population.

Keywords Coronary artery disease • Prevalence • Ethnicity

Received: 19.06.19; received in revised form: 10.07.19; accepted: 30.08.19

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца ЭКГ – электрокардиограмма

Введение

В Российской Федерации, как и в большинстве стран мира, ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место по своей медико-социальной значимости и влиянию на общую заболеваемость, нарушение трудоспособности, инвалидизацию [1, 2]. В связи с этим сложно переоценить актуальность дан-

ного заболевания для здравоохранения, как во всем мире, так и в нашей стране. Благодаря успехам отечественного здравоохранения в оказании высокотехнологической медицинской помощи больным ИБС после 2003 г. отмечается тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности, однако по-прежнему в нашей стране она сохраняется достаточно высокой [3].

С целью снижения распространенности данной патологии, неблагоприятного исхода и улучшения ее прогноза необходимо проведение комплексной профилактики, основанной на раннем выявлении и устранении факторов риска данного заболевания, лечении его клинических проявлений [4].

Многочисленными исследователями показано, что распространенность коронарной болезни сердца может иметь этнические особенности [5, 6]. Популяции малочисленных народов многие столетия сохраняли определенный уклад жизни и ведения хозяйства, национальные традиции в питании. В связи с глобальной урбанизацией населения в условиях современного мира коренные жители оказались под угрозой, так как перестали придерживаться привычного образа жизни. Следует учитывать, что наиболее радикальные изменения претерпел уклад жизни малых этнических групп, переселившихся из сельской местности в город. В связи с этим у жителей городов неблагоприятное влияние факторов сердечно-сосудистого риска более выражено, чем у сельского населения. Многие авторы в своих работах подтверждают преобладание лиц с ИБС в городской местности по сравнению с сельской [7–9].

Результаты крупномасштабных эпидемиологических исследований позволили уточнить распространенность коронарной болезни сердца в естественных условиях, с учетом региональных особенностей, этнической принадлежности, фактора урбанизации. Вместе с тем, на сегодняшний день клинических исследований, касающихся динамики ИБС с течением времени в малочисленных популяциях, проживающих в различных условиях, выполнено недостаточно. Популяция шорцев, компактно проживающая на юге Кемеровской области, представляет собой коренную этническую группу, относящуюся к монголоидной расе. В сельской местности данная национальная когорта проживает достаточно изолированно и сохраняет в той или иной степени свой традиционный уклад, в городе – утратила свои исторически сложившиеся обычаи и образ жизни.

Цель исследования: изучить особенности распространенности ИБС в периоды 1998–2001 гг. и 2013–2017 гг. у коренного населения Горной Шории.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2 периода. Первый период (с 1998 по 2001 гг.) – обследование шорцев, проживающих в сельской местности Горной Шории (п. Ортон и п. Усть-Кабырза). В исследование включено 550 респондентов коренной национальности. Вторым период (с 2013 по 2017 гг.) – клинико-эпидемиологическое исследование населения в тех же поселках Горной Шории, а также в п. городского типа Шерегеш и г. Таштагол,

включены 937 человек. В исследование каждого временного периода вошло взрослое население от 18 лет и старше. На современном этапе обследования коренная популяция разделена на 2 группы по условиям проживания: первая – сельские жители (обследованные из п. Ортон и п. Усть-Кабырза) в количестве 465 человек, вторая – городские жители (респонденты из п. городского типа Шерегеш и г. Таштагол) в количестве 472 человека. Средний возраст сельского населения составил $48,6 \pm 16,7$ лет, городского – $49,0 \pm 13,6$ лет ($p = 0,715$).

Обследование коренного населения в Горной Шории в каждом временном периоде проходило в условиях экспедиции по спискам местной администрации сплошным методом в сельских районах и систематическим отбором четного элемента генеральной совокупности в городских районах. Включенные в исследование респонденты были разделены по возрасту (18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше) и полу (мужчины и женщины). Письменное информированное согласие получено у всех участников. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово (протокол №10 от 10.06.2015).

В 1998–2001 годах исследования электрокардиограмма (ЭКГ) записана на электрокардиографе «SCHILLER A6 AT-6»; в 2013–2017 годах – на электрокардиографе «SCHILLER CARDIOVIT AT-2». В каждом временном периоде ЭКГ регистрировалась в 12 отведениях, со скоростью движения ленты 25 мм/сек. С помощью Миннесотского кода осуществлялся анализ ЭКГ всех участников исследования. Диагноз коронарной болезни сердца выставлялся при наличии у респондента всех или одного из трех эпидемиологических критериев: «Определенная» и «Возможная» ИБС по Миннесотскому коду, стенокардия напряжения по опроснику Rose и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Качественные признаки описывали с помощью частот в процентах. Для определения статистической значимости различий указанных показателей оценивали критерий χ^2 Пирсона. В исследовании критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты

Исследование, проведенное с участием авторов в период с 1998 по 2001 гг., показало, что распространенность ИБС у сельского населения Горной Шории составила 6,2% (7,3% среди мужчин и 5,2% среди женщин) и увеличивалась с возрастом [10]. При этом указанная патология у шорцев мужского пола до 39 лет выявлена не была, а в возрастных

группах 40–49 лет и 50–59 лет определялась соответственно только у 1,5% и 3,2% обследованных. Максимальный пик частоты данного заболевания приходился на возраст 60–69 лет – 31,0% и снижался в старшей возрастной группе до 21,1%. У женщин ИБС не регистрировалась до 49 лет. В возрасте 50–59 лет она отмечалась у 9,3% респондентов, в 60–69 лет – у 9,8% обследованных, а в старшей возрастной группе частота ее достигала 22,6%.

Во втором периоде исследования (2013–2017 гг.) изучена распространенность ИБС в коренной малочисленной популяции Горной Шории в зависимости от условий проживания (село/город). В сельской местности частота ИБС у обследованного населения составила 8,0% (4,9% среди мужчин и 10,1% среди женщин). При этом обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин, проживающих в сельской местности, до 49 лет ИБС не встречалась, а максимальная частота ее приходилась на старшую возрастную группу (30,0%). У сельских женщин дебют данного заболевания, как и ранее, определялся в возрастном диапазоне 50–59 лет (4,1%), однако в возрастных группах 60–69 лет и 70 лет и старше установлен значительный рост частоты этой патологии, соответственно до 21,4% и 50,0% (Таблица).

Второй период исследования продемонстрировал различия в распространенности ИБС у жителей города и села. Отмечено статистически значимое преобладание лиц с ИБС среди городского населения (12,6%) по сравнению с сельским (8,0%, $p = 0,048$). При этом среди мужчин выявлена тенденция к большей частоте этого заболевания в первой группе, чем во второй: 10,6% против 4,9% ($p = 0,063$), среди женщин данные показатели составили 14,0% против 10,1% ($p = 0,223$). У лиц мужского пола, проживающих в городе, выявлен более ранний дебют ИБС – в 40–49 лет (5,6%). Женщины в возрасте от 18 до 39 лет так же, как и ранее, не имели данной патологии независимо от местности

проживания. Однако в возрастной группе 40–49 лет у горожанок заболевание отмечалось в 7,1% случаев, а у сельских не было зарегистрировано (0,0%, $p = 0,051$). Городские женщины в возрасте от 50 до 59 лет значительно чаще имели ИБС (15,4%) по сравнению с жительницами села (4,1%, $p = 0,031$). В старших возрастных группах по частоте ИБС статистически значимых различий выявлено не было. Однако в возрастной группе 60–69 лет среди мужчин, проживающих в селе, отмечена более низкая распространенность данного заболевания в процентном соотношении, тогда как у женщин в старших возрастных группах выявлен двукратный прирост частоты заболевания.

Обсуждение

Проблема ИБС находится в фокусе научных исследований, так как последствия атеросклероза коронарных сосудов приводят почти к половине смертей населения [11]. Наиболее актуальными являются популяционные исследования, прицельно изучающие естественную динамику коронарной болезни сердца. Частота развития ИБС у населения различной национальной принадлежности вариabельна, что требует изучения распространенности данного заболевания у лиц каждой этнической группы.

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах, демонстрируют рост частоты заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. И даже в относительно «благополучных» странах ожидается эпидемия болезней системы кровообращения. Так, в работе P. Heidenreich и соавт. (2011 г.) предполагается, что в мире к 2030 г. увеличится распространенность ИБС на 9,3%, а медицинские расходы на указанное заболевание – на 98% [12]. В исследовании А.А. Хрипуновой с соавт. в период наблюдения взрослого населения с 2010 по 2016 гг. в Ставропольском крае отмечен рост заболеваемости коронарной патологией в указанный промежуток

Таблица. Распространенность ИБС (%) в коренной малочисленной популяции шорцев в периоды исследования 1998–2001 гг. и 2013–2017 гг.

Table. Prevalence of coronary artery disease (%) in small indigenous population of Shors in the periods from 1998 to 2001 and from 2013 to 2017

Возраст / Age	Мужчины / Male				Женщины / Female			
	1998–2001		2013–2017		1998–2001		2013–2017	
	годы / years		годы / years		годы / years		годы / years	
	Село / Village	Село / Village	Город / City	p 2 vs 3	Село / Village	Село / Village	Город / City	p 5 vs 6
	1	2	3		4	5	6	
18–70 и > лет / years	7,3	4,9	10,6	0,063	5,2	10,1	14,0	0,223
18–39 лет / years	0	0	0	–	0	0	0	–
40–49 лет / years	1,5	0	5,6	0,340	0	0	7,1	0,051
50–59 лет / years	3,2	4,4	13,9	0,135	9,3	4,1	15,4	0,031
60–69 лет / years	31,0	5,9	22,2	0,268	9,8	21,4	33,3	0,235
70 и > лет / years	21,1	30,0	26,7	0,567	22,6	50,0	40,0	0,426

времени, а в период с 2014 по 2016 гг. данный показатель возрос с 36,4 до 46,1 случаев на 1000 взрослого населения [13]. В Северо-Кавказском федеральном округе за период с 2008 по 2012 гг. также зарегистрирован рост ИБС, в частности первичная заболеваемость стенокардией выросла на 18,5% [14]. При ретроспективном анализе распространенности болезней, ассоциированных с атеросклерозом, среди жителей Омской области в период с 2007 по 2013 гг. отмечено увеличение первичной заболеваемости ИБС на 56,9% (с 857,9 до 1990,4 на 100 тыс. взрослого населения), к 2015 г. снижение на 38,7% (до 1220,6 на 100 тыс. взрослого населения) [15].

Настоящее эпидемиологическое исследование в коренной малочисленной популяции Горной Шории позволяет предположить влияние урбанизации на рост распространенности ИБС. Так, при изучении частоты указанного заболевания сердца в 15-летнем временном интервале установлено, что у мужчин, проживающих в селе, роста ИБС не отмечено. Однако у респондентов, живущих в городе, выявлен более ранний дебют заболевания. Подобные результаты, вероятнее всего, объясняются тем, что в селе мужчины сохраняют привычный для них уклад жизни «охотников-собирателей», много двигаются и имеют меньше факторов риска, как было ранее продемонстрировано авторами [16]. В старших возрастных группах сельских женщин коренной популяции шорцев за 15-летний период наблюдения мы отметили более интенсивный рост ИБС и статистически значимые различия в частоте указанной патологии между женщинами города и села в возрастных группах 40–49 лет и 50–59 лет.

Многие литературные данные демонстрируют

меньшую распространенность ИБС и более низкий риск ее возникновения у респондентов, находящихся в сельской местности [7–9]. Однако обследование в течение 2002–2011 гг. сельского и городского населения Новосибирской области показало противоположные результаты: частота коронарной болезни сердца почти в 1,5 раза оказалась выше у жителей, проживающих в селе, по сравнению с горожанами, а уровень первичной заболеваемости ИБС – в 1,3 раза [17].

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить в коренной малочисленной популяции Горной Шории у женщин рост распространенности ИБС с 1998–2001 гг. по 2013–2017 гг., а также ряд существенных статистически значимых различий в частоте указанной патологии среди городского и сельского населения.

Для оценки эпидемиологической ситуации в отношении ИБС контроль естественной динамики данного заболевания в Горной Шории по результатам когортного исследования представляется весьма актуальным.

Конфликт интересов

Е.В. Михалина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.А. Мулерова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.М. Поликутина заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Ю. Огарков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Михалина Екатерина Васильевна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Мулерова Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация;

Author Information Form

Mikhailina Ekaterina V., research assistant at the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Mulerova Tatiana A., PhD, senior researcher of the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; associate Professor, Novokuznetsk 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 Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russian Federation;

Поликутина Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Огарков Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующий кафедрой кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация.

Polikutina Olga M., PhD, Head of the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Methods of the Diagnostics Department of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Ogarkov Mikhail Yu., PhD, Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Head of Department of the Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

MTA – 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;

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Оганов Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (1): 5–10.
- Нагибина Ю.В., Захарова Л.А. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца и качество жизни. Российский кардиологический журнал. 2017; 3 (143): 155–9. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-155-159.
- Шляхто Е.В., Сергеева Е.Г., Беркович О.А., Пчелина С.Н., Зарайский М.И., Ионова Ж.И., Полякова Е.А., Баранова Е.И. Предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца: Результаты динамического наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (7): 60–6. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-60-66.
- Акимова Е.В., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Смазнова О.В., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю., Кузнецов В.А. Взаимосвязь распространенности ишемической болезни сердца и отношения к профилактике и лечению у мужчин открытой городской популяции. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2012; 2: 153–6.
- Huijgen R., Hutten B.A., Kindt I., Vissers M.N., Kastelein J.J. Discriminative ability of LDL-cholesterol to identify patients with familial hypercholesterolemia: a cross-sectional study in 26,406 individuals tested for genetic FH. Circ Cardiovasc Genet. 2012; 5 (3): 354–9. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.962456.
- Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Полупанов А.Г., Алиханова К.А., Каширин А.К., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т., Искаков Е.Б., Баланова Ю.А., Джумагулова А.С. Этнические особенности распространенности основных сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей сельской местности в Российском регионе и регионах Кыргызстана и Казахстана. Российский кардиологический журнал. 2017; 6: 113–121. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-113-121.
- Сулейманов Х.Б., Иргашева У.З. Частота некоторых факторов риска среди больных ишемической болезнью сердца. Тюменский медицинский журнал. 2011; 2: 10.
- Oommen A.M., Abraham V.J., George K., Jose V.J. Prevalence of coronary heart disease in rural and urban Vellore: A repeat cross-sectional survey. Indian Heart J. 2016; 68 (4): 473–9. doi: 10.1016/j.ihj.2015.11.015.
- Htet A.S., Bjertness M.B., Sherpa L.Y., Kjollesdal M.K., Oo W.M., Meyer H.E., Stigum H., Bjertness E. Urban-rural differences in the prevalence of non-communicable diseases risk factors among 25–74 years old citizens in Yangon Region, Myanmar: a cross sectional study. BMC Public Health. 2016; 16 (1): 1225. doi:10.1186/s12889-016-3882-3.
- Огарков М.Ю., Барбараш О.Л., Поликутина О.М., Квиткова Л.В., Казачек Я.В., Баум В.А., Юдин Н.С., Шахтштейн Е.В., Барбараш Л.С. Распространенность ИБС у коренного и некоренного населения Горной Шории. Бюллетень СО РАМН. 2003; 2 (108): 58–63.
- Белялов Ф.И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. Российский кардиологический журнал. 2017; 3 (143): 72–6. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-72-76.

12. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., Butler J., Dracup K., Ezekowitz M.D. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 933–44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.

13. Хрипунова А.А., Хрипунова И.Г., Максименко Л.Л., Иванина А.П. Региональные особенности эпидемиологии ишемической болезни сердца с учетом гендерных и возрастных различий. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 6. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27175> (дата обращения: 09.04.2018).

14. Амлаев К.Р., Айбазов Р.У., Зафиров В.Б. Анализ заболеваемости ИБС и ресурсного обеспечения медицинской помощи кардиологическим пациентам в Северо-Кавказском федеральном округе и Карачаево-Черкесской республике. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 5 (147): 7–14.

15. Щербатов Д.В., Нелидова А.В., Усачева Е.В., Рома-

нов А.А., Бунова С.С. Динамика и структура заболеваемости ишемической болезнью сердца в Омской области. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 5. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26802> (дата обращения: 09.04.2018).

16. Михалина Е.В., Мулерова Т.А., Кузьмина А.А., Огарков М.Ю., Трубачева И.А. Факторы риска ишемической болезни сердца среди городского и сельского населения Горной Шории. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; 2: 79–86. doi:10.17802/2306-1278-2017-2-79-86.

17. Рыльская Т.В., Шальгина Л.С., Бедорева И.Ю., Иванинский О.И., Шарапов И.В., Финченко Е.А. Сравнительный анализ заболеваемости и смертности городского и сельского населения от болезней системы кровообращения в Новосибирской области. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2014; 5 (39) Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/605/30/lang.ru/> (дата обращения 09.04.2018).

REFERENCES

1. Oganov R.G. Demographic tendencies in the Russian Federation: contribution of diseases of the blood circulatory system. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11 (1): 5–10 (in Russian).

2. Nagibina Yu.V., Zakharova L.A. Life quality, medical and social characteristics of coronary heart disease patients. *Russ J Cardiol*. 2017; 3 (143): 155–9. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-155-9 (in Russian).

3. Shlyakhto E.V., Sergeeva E.G., Berkovich O.A., Pchelina S.N., Zarayskiy M.I., Ionova Zh.I., Polyakova E.A., Baranova E.I. Predictors of adverse clinical course of coronary heart disease: the results from dynamical observation. *Russ J Cardiol*. 2018; 23 (7): 60–6. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-60-66 (in Russian).

4. Akimova E.V., Kayumova M.M., Gakova E.I., Smaznova O.V., Gafarov V.V., Smaznov V.Yu., Kuznetsov V.A. Relationship between the prevalence of coronary artery disease and attitude towards prevention and treatment in open urban male population. *Siberian medical journal (Tomsk)*. 2012; 2: 153-6 (in Russian).

5. Huijgen R., Hutten B.A., Kindt I., Vissers M.N., Kastelein J.J. Discriminative ability of LDL-cholesterol to identify patients with familial hypercholesterolemia: a cross-sectional study in 26,406 individuals tested for genetic FH. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012; 5 (3): 354–9. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.962456.

6. Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Polupanov A.G., Alikhanova K.A., Kashirin A.K., Khalmatov A.N., Altymysheva A.T., Iskakov E.B., Balanova Y.A., Dzhumagulova A.S. Ethnic specifics of the main cardiovascular risk factors prevalence among rural inhabitants of a Russian region and regions of Kyrgyzstan and Kazakhstan. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 6: 113–121. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-113-121 (in Russian).

7. Sulejmanov H.B., Irgasheva U.Z. Frequency of some risk factors among patients with coronary heart disease. *Tyumen medical journal*. 2011; 2: 10 (in Russian).

8. Oommen A.M., Abraham V.J., George K., Jose V.J. Prevalence of coronary heart disease in rural and urban Vellore: A repeat cross-sectional survey. *Indian Heart J*. 2016; 68 (4): 473–9. doi: 10.1016/j.ihj.2015.11.015.

9. Htet A.S., Bjertness M.B., Sherpa L.Y., Kjollesdal M.K., Oo W.M., Meyer H.E., Stigum H., Bjertness E. Urban-rural differences in the prevalence of non-communicable diseases risk factors among 25-74 years old citizens in Yangon Region,

Myanmar: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2016; 16 (1): 1225. doi:10.1186/s12889-016-3882-3.

10. Ogarkov M.Yu., Barbarash O.L., Polikutina O.M., Kvitkova L.V., Kazachek Ya.V., Baum V.A., Yudin N.S., Shakhtshneyder E.V., Barbarash L.S. Abundance of an ischemic heart disease at indigenous and not indigenous people of Gornaya Shoriya. *Bulletin SO RAMN*. 2003; 2 (108): 58–63 (in Russian).

11. Belyalov F.I. The specifics of ischemic heart disease management in elderly. *Russian Journal Cardiology*. 2017; 3 (143): 72–6. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-72-76 (in Russian).

12. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., Butler J., Dracup K., Ezekowitz M.D. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 933–44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.

13. Hripunova A.A., Hripunova I.G., Maksimenko L.L., Ivanina A.P. Regional features of epidemiology of coronary heart disease taking into account gender and age distinctions. *Modern problems of science and education*. 2017; 6. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27175> (accessed: 09.04.2018) (in Russian).

14. Amlaev K.R., Ajbazov R.U., Zafirova V.B. The analysis of incidence of an ischemic heart disease and resource providing a medical care to cardiological patients in the North Caucasian Federal District and the Karachay-Cherkess Republic. *Kuban scientific medical bulletin*. 2014; 5 (147): 7–14 (in Russian).

15. Shcherbakov D.V., Nelidova A.V., Usacheva E.V., Romanov A.A., Bunova S.S. Dynamics and structure of incidence of coronary heart disease in the Omsk region. *Modern problems of science and education*. 2017; 5. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26802> (accessed: 09.04.2018) (in Russian).

16. Mihalina E.V., Mulerova T.A., Kuzmina A.A., Ogarkov M.Yu., Trubacheva I.A. Risk factors for coronary heart disease among urban and rural population of Mountain Shoria. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; 2: 79–86. doi:10.17802/2306-1278-2017-2-79-86 (in Russian).

17. Rylskaya T.V., Shalygina L.S., Bedoreva I.Y., Ivaninskiy O.I., Sharapov I.V., Finchenko E.A. Comparative analysis of morbidity and mortality in urban and rural population from diseases of the circulatory system in the Novosibirsk region. *Social aspects of health of the population*. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/605/30/lang.ru/> (accessed: 09.04.2018) (in Russian).

Для цитирования: Е.В. Михалина, Т.А. Мулерова, О.М. Поликутина, М.Ю. Огарков. Особенности распространенности ишемической болезни сердца в коренной малочисленной популяции Горной Шории (результаты эпидемиологических исследований в 1998–2001 и 2013–2017 годы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 15-21. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-15-21

To cite: E. V. Mihalina, T. A. Mulerova, O. M. Polikutina, M. Yu. Ogarkov. Prevalence of coronary artery disease in the indigenous population of Gornaya Shoria (the results of epidemiological studies in 1998-2001 and 2013-2017). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 15-21. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-15-21

УДК 616.12-008: 612.821.1: 612.821.2
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

О.А. Трубникова, И.В. Тарасова , И.Д. Сырова, А.В. Солодухин, Д.С. Куприянова,
Н.С. Кочергин, Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков

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

Основные положения

• В исследовании впервые показано, что у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий сниженный когнитивный статус ассоциирован с большей представленностью медленных волн в электроэнцефалограмме покоя преимущественно в задних регионах коры мозга.

Цель	Исследование имело целью изучение нейропсихологических показателей, отражающих деятельность основных когнитивных доменов (нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти) и показателей электрической активности коры у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий (ФП).
Материалы и методы	В исследование был включен 21 пациент с клапанной ФП, госпитализированный в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ КПССЗ, средний возраст составил – 61 [56; 67] года. Группу контроля составили 17 относительно здоровых лиц, средний возраст 55 [49; 62] лет. Всем пациентам проводился нейропсихологический скрининг и компьютеризированное тестирование нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти, электроэнцефалографическое исследование. Все виды статистического анализа были выполнены с помощью программного пакета STATISTICA 10.0.
Результаты	Синдром умеренных когнитивных расстройств, сопровождавшийся признаками дисциркуляторных изменений вещества головного мозга, по данным магнитно-резонансной томографии, наблюдался у 83% пациентов с клапанной ФП. Обнаружено, что пациенты с ФП имеют более низкую скорость сложных сенсомоторных реакций, большее количество ошибок, худшие показатели направленного внимания, запоминания слов и бессмысленных слогов по сравнению со здоровыми. Кроме того, установлено, что между пациентами с ФП и здоровыми имеются различия в выраженности фронто-окципитального градиента тета-2-ритма и только у пациентов с ФП худшие показатели нейродинамических тестов были ассоциированы с большей мощностью тета-ритмов преимущественно в задних регионах коры.
Заключение	Пациенты с клапанной ФП в сравнении с относительно здоровыми лицами имеют когнитивный дефицит по показателям исполнительного контроля, внимания и кратковременной памяти, ассоциированный с «замедлением» корковой электрической активности. Полученные в нашем исследовании данные могут быть полезны в разработке целенаправленного подхода к профилактике развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с ФП.
Ключевые слова	Клапанная фибрилляция предсердий • Нейропсихологическое тестирование • Электроэнцефалография • Тета-ритм

Поступила в редакцию: 03.09.19; поступила после доработки: 04.10.19; принята к печати: 12.11.19

NEUROPHYSIOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH NON-VALVE ATRIAL FIBRILLATION

O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova , I.D. Syrova, A.V. Solodukhin, D.S. Kupriyanova,
N.A. Kochergin, R.S. Tarasov, V.I. Ganiukov

Для корреспонденции: Тарасова Ирина Валерьевна, e-mail: iriz78@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Tarasova Irina V., e-mail: iriz78@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

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

Highlights

- We showed for the first time that the reduced cognitive status in patients with non-valve atrial fibrillation was associated with greater slow activity in resting-state electroencephalographic brain oscillatory activity predominantly in the posterior parts of the brain.

Aim	To evaluate the neuropsychological parameters from the main cognitive domains (neurodynamic functions, attention and short-term memory) and the brain electrical activity in patients with non-valve atrial fibrillation (AF).
Methods	21 patients with the mean age of 61 [56; 67] years with non-valve AF who were admitted to the Department of Interventional Diagnosis and Treatment at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease were included in the study. The control group consisted of 17 healthy individuals with the mean age of 55 [49; 62] years. All patients underwent neuropsychological screening and computerized testing of neurodynamic functions, attention and short-term memory along with electroencephalographic studies. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 10.0 software package.
Results	Mild cognitive impairment was observed in 43% of patients with non-valve AF accompanied by ischemic brain matter changes according to the findings of magnetic resonance imaging. Patients with AF had slower complex sensorimotor reaction, more errors, worse directed attention, memorization of words and meaningless syllables in comparison with healthy individuals. In addition, patients with AF and healthy subjects had differences in the fronto-occipital gradient of theta-2 rhythm. The worst neurodynamic parameters were associated with a greater power of theta rhythms predominantly in the posterior parts of the brain only in patients with AF.
Conclusion	Patients with non-valve AF had cognitive deficit with impaired executive control, attention and short-term memory as well as the slowing of cortical electrical activity in comparison to healthy individuals. The data obtained in our study are beneficial for developing an individual approach to prevent the development and progression of cognitive impairment in patients with AF.
Keywords	Non-valve atrial fibrillation • Neuropsychological testing • Electroencephalography • Theta rhythm

Received: 03.09.19; received in revised form: 04.10.19; accepted: 12.11.19

Список сокращений

КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса	ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
МРТ – магнитно-резонансная томография	УКР – умеренные когнитивные расстройства
ОАК – оральные антикоагулянты	ФП – фибрилляция предсердий
	ЭЭГ – электроэнцефалограмма

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца, частота развития которого неуклонно растет, и к 2050 г. ожидается, что ей будут страдать около 70 миллионов человек во всем мире [1]. Известно, что риск развития инсульта у пациентов с ФП в несколько раз выше без ФП [2]. Помимо этого, в многоцентровых проспективных исследованиях показано, что существует связь ФП с повышенным риском как додементных когнитивных расстройств, так и деменции [3, 4]. Сегодня доказано, что данное

нарушение ритма является важным фактором риска тромбообразования и, как следствие, ухудшения мозгового кровообращения [4–6]. Среди наиболее значимых механизмов развития когнитивных нарушений при ФП сегодня рассматриваются нестабильность мозгового кровотока, особенно в дистальных отделах артериального русла, микроэмболия мозговых сосудов, а также снижение сердечного выброса [7–9].

Как известно, снижение риска развития инсульта у пациентов с ФП достигается с помощью постоянного приема оральные антикоагулянтов (ОАК).

Наличие у пациента когнитивных нарушений может являться значимым фактором риска низкой приверженности к соблюдению антитромботической терапии, следовательно, медико-социальное значение нарушений когнитивных функций у пациентов с ФП велико [5, 10]. Развитие деменции у пациентов с ФП ассоциировано со снижением независимости в повседневной жизни [6, 11], а также повышенной смертностью [9]. Данные факты подчеркивают важность оценки когнитивных функций у пациентов с ФП, проведения мониторинга за их состоянием.

Предполагается, что наиболее уязвимыми при ФП являются вербальная память, внимание и исполнительные функции [11]. Вместе с тем до сих пор остается неясным, какие нейрофизиологические механизмы и зоны мозга ответственны за развитие когнитивных расстройств при данной патологии. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку состояния высших корковых функций у пациентов с ФП.

Одним из оптимальных методов диагностики и контроля деятельности коры головного мозга в норме и при развитии патологического процесса является картирование его электрической активности с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) [12, 13]. Ранее была продемонстрирована ассоциация между представленностью в ЭЭГ медленных ритмов (дельта- и тета-) и развитием мозгового повреждения [14, 15].

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилось изучение нейропсихологических показателей, отражающих деятельность основных когнитивных доменов (нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти) и показателей электрической активности коры (мощность биоэлектрических потенциалов тета-ритмов ЭЭГ) у пациентов с ФП.

Материалы и методы

Пациенты и группа контроля

В исследование был включен 21 пациент с неклапанной ФП и высоким риском геморрагических и ишемических событий, госпитализированный в отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения НИИ КПССЗ на комбинированное лечение ФП (1 этап – проведение радиочастотной абляции легочных вен, 2 этап (через 3 месяца) – проведение эндоваскулярной процедуры установки окклюдера в ушко левого предсердия). Все пациенты перед проведением исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

В исследование были включены пациенты с симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии неклапанной ФП (пароксизмальная или персистирующая форма), с риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc не менее 2 баллов и риском кровотечений по шкале HAS-BLED не менее 3 баллов.

В исследование не включались пациенты с количеством баллов по Краткой шкале оценки психического статуса менее 20 баллов, хронической сердечной недостаточностью II Б стадии и выше, сопутствующими заболеваниями (хроническими obstructивными болезнями легких, онкопатологией), с травмами и заболеваниями центральной нервной системы в анамнезе, сопутствующими заболеваниями, требующими приема ОАК (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, механический протез клапана сердца); с переднезадним размером левого предсердия более 60 мм, по данным эхокардиографии; тиреотоксикозом.

Средний возраст пациентов с ФП составил 61 [56; 67] год (Табл. 1). Пароксизмальная форма ФП встречалась у 61,9% пациентов, персистирующая – у 38,1%. Большинство пациентов имели I–II функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA (73,4%), при этом средние значения фракции выброса левого желудочка составили 63 [56; 65]%. Помимо этого, пациенты с ФП в 95,2% случаев имели артериальную гипертензию, около половины пациентов – ишемическую болезнь сердца, подтвержденную данными коронароангиографии. У 14,3% пациентов в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 14,3% имели сахарный диабет 2-го типа, 19,1% – стенозы сонных артерий.

Группу контроля составили 17 относительно здоровых лиц, все мужчины, без нарушений ритма, клинических проявлений ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, с нормальными офисными цифрами артериального давления, средний возраст 55 [49; 62] лет. Всем им проведено эхокардиографическое исследование и обследование у кардиолога. Здоровые лица значительно не отличались от пациентов с ФП по возрасту и значению показателей фракции выброса левого желудочка.

Исследования, связанные с оценкой нейрофизиологического статуса пациентов, были проведены в период, предшествующий I этапу комбинированного лечения ФП.

Нейровизуализация

Для выявления морфологических изменений головного мозга пациентам с ФП выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на магнитно-резонансном томографе Toshiba Vantage Titan (Япония) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. Измерялась ширина III желудочка, регистрировалось наличие лейкоареоза, кист и участков глиоза (Табл. 1).

Нейропсихологическое тестирование и ЭЭГ-обследование

Тесты краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и батареи тестов для определения лобной дисфункции использовались для когнитивного скрининга с целью определения базового

когнитивного статуса пациентов с ФП и группы контроля. Всем участникам исследования проведено также расширенное нейропсихологическое тестирование, включавшее оценку психомоторных и исполнительных функций, направленного внимания и кратковременной памяти, а также оценку ситуативной и личностной тревожности с использованием батареи нейропсихологических тестов из программного психофизиологического комплекса «Статус ПФ», подробно здесь [16].

Электрофизиологическое исследование (ЭЭГ) всем пациентам с ФП было проведено в условиях затемненного, звукоизолированного помещения в состоянии покоя с закрытыми глазами, ЭЭГ регистрировалась монополярно (полоса частот 0,1–50,0 Гц) в 62 каналах, расположенных в соответствии с международной системой 10–20 с помощью усилителя (Neuvo SynAmps2, Compumedics, Charlotte, NC, USA). Подробно условия регистрации и пост-обработки ЭЭГ представлены здесь [17].

Статистический анализ

Анализы были выполнены с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения переменных оценивалась с использованием диаграмм рассеяния и тестов нормальности Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Большинство клинико-anamnestических характеристик, выраженные как непрерывные

переменные, имели ненормальное распределение и были представлены как медианы и квартили. Категориальные переменные представлены как числа и проценты. Двусторонний критерий Манна-Уитни (U) был использован для выявления межгрупповых различий в непрерывных переменных. Ненормально распределенные значения ЭЭГ были логарифмированы и проанализированы с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с повторными измерениями. Статистическая значимость результатов была скорректирована по методу Гринхауза-Гейссера. Последующий анализ статистической значимости был выполнен с использованием плановых сравнений. Уровень значимости составил 5%. Для выявления взаимосвязей между ЭЭГ-показателями и данными нейропсихологического тестирования был выполнен непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Чтобы скорректировать множественность сравнений, уровень значимости был увеличен до $p \leq 0,01$.

Результаты

Общий когнитивный статус и данные нейровизуализации пациентов с неклапанной ФП

По результатам скринингового нейропсихологического тестирования у 2 (9,5%) пациентов с ФП был выявлен уровень по шкале КШОПС менее 24 баллов. Кроме того, у почти 43% (9 пациентов) наблюдался синдром умеренных когнитивных расстройств (УКР) – показатели шкалы КШОПС 27–24 баллов,

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий
Table 1. Clinical and demographic data of patients with atrial fibrillation

Характеристики / Parameters	Пациенты / Patients, n = 21
Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]	61 [56; 67]
Пол / Gender:	
– женщины / female, n (%)	10 (47,6)
– мужчины / male, n (%)	11 (52,4)
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation:	
– пароксизмальная форма / paroxysmal	13 (61,9)
– персистирующая форма / persistent	8 (38,1)
Длительность анамнеза фибрилляции предсердий, лет / Duration of atrial fibrillation history, years, Me [Q25; Q75]	5,5 [2,5; 10,5]
Постоянный прием ОАК / Continuously treated by oral anticoagulants, n (%)	6 (28,6)
ИБС в анамнезе / History of coronary artery disease, n (%)	10 (47,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	2 (9,5)
Артериальная гипертензия в анамнезе / History of hypertension, n (%)	20 (95,2)
Длительность анамнеза артериальной гипертензии, лет / Duration of hypertension history, years, Me [Q25; Q75]	6 [2,0; 20,0]
Хроническая сердечная недостаточность / Heart failure (NYHA), n (%)	
I–II	15 (73,4)
III	6 (26,6)
Фракция выброса ЛЖ / LV ejection fraction, %, Me [Q25; Q75]	63 [56; 65]
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	3 (14,3)
ОНМК в анамнезе / History of stroke, n (%)	3 (14,3)
Стенозы сонных артерий / Carotid artery stenoses <50%, n (%)	4 (19,1)

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ОАК – оральные антикоагулянты; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; NYHA – New York Heart Association.
Notes: LV – left ventricular; NYHA – New York Heart Association.

из них только у одного пациента в анамнезе были повторные ОНМК по ишемическому типу (остаточные явления – лёгкий левосторонний гемипарез 4 балла).

У большинства пациентов были выявлены признаки дисциркуляторных изменений вещества головного мозга в виде увеличения ширины III желудочка (83,3%), а также наличия зон лейкоареоза (91,7%). Лейкоареоз выявлен преимущественно перивентрикулярной локализации, однако у 5 (41,7%) пациентов он был расположен перивентрикулярно и субкортикально. Кисты обнаружены у 4 (33,3%) больных, из них в трех случаях постинсультные, у одного пациента – лакунарная.

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с ФП и здоровых лиц

Проведенный анализ показателей расширенного нейропсихологического тестирования позволил установить, что по сравнению со здоровыми лицами того же возраста пациенты с ФП хуже выполняют

тесты нейродинамики, внимания и кратковременной памяти (Табл. 2). Пациенты с ФП имеют более низкую скорость сложных сенсомоторных реакций, большее количество ошибок, особенно в тестах с биологической обратной связью (тест работоспособности головного мозга). Также у пациентов с ФП хуже показатели вработываемости и выше истощаемость направленного внимания (характеризующиеся количеством символов, обработанных за 1-ю и 4-ю минуты корректурной пробы соответственно). Что же касается показателей кратковременной памяти, то здесь здоровые превосходили пациентов с ФП в запоминании бессмысленных слогов и слов, но не чисел.

Показатели электрической активности мозга пациентов с неклапанной ФП и здоровых лиц

В соответствии с целями исследования в дисперсионный анализ (ANOVA) были взяты показатели мощности тета-ритмов ЭЭГ в состоянии покоя с закрытыми глазами. Были выделены факторы

Таблица 2. Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых лиц
Table 2. The results of neuropsychological testing of patients with atrial fibrillation and healthy individuals

Показатель / Parameter	Группа ФП / AF Group (n = 22)	Здоровые / Control group (n = 17)	p
КШОПС, баллы / MMSE, scores	27 [25;28,5]	30 [30;30]	0,00001
БТЛД, баллы / FAB, scores	17 [16;18]	18 [18;18]	0,001
Личностная тревожность, баллы / Trait anxiety, scores	40,5 [36;45,5]	40 [37;43]	0,85
Ситуационная тревожность, баллы / State anxiety, scores	20,5 [15,5; 24]	19 [16;22]	0,52
Тест сложной сенсомоторной реакции, скорость реакции, мс / Complex sensorimotor reaction test, reaction time, ms	692,5 [624;740]	476,5 [458;497]	0,000003
Тест сложной сенсомоторной реакции, количество ошибок, n / Complex sensorimotor reaction test, errors, n	1 [0;2]	0 [0;1]	0,12
Тест подвижности нервных процессов, скорость реакции, мс / Test of the mobility of nervous processes, reaction time, ms	492 [450;516,5]	375 [359;398]	0,000001
Тест подвижности нервных процессов, количество ошибок, n / Test of the mobility of nervous processes, errors, n	24,5 [18,5;27]	23,5 [20;25]	0,64
Тест подвижности нервных процессов, количество пропущенных сигналов, n / Test of the mobility of nervous processes, missed signals, n	17 [14;26,5]	15,5 [12;19]	0,18
Тест работоспособности головного мозга, скорость реакции, мс / Brain performance test, reaction time, ms	448 [438;467]	366 [347;398]	0,000007
Тест работоспособности головного мозга, количество ошибок, n / Brain performance test, errors, ms, n	90,5 [80;120]	146,5 [135;175]	0,000019
Тест работоспособности головного мозга, количество пропущенных сигналов, n / Brain performance test, missed signals, n	85 [60;111]	60,5 [27;81]	0,12
Количество символов, обработанных за 1-ю мин корректурной пробы, n / Work accuracy at 1 min of the Bourdon proofread test, n	90 [58;127]	135,5 [96;160]	0,008
Количество символов, обработанных за 4-ю мин корректурной пробы, n / Work accuracy at 4 mins of the Bourdon proofread test, n	104 [78;126]	165 [151;182]	0,0009
Количество запомненных чисел, n / 10 numbers memorizing test, n	5 [3,5;6,5]	5 [5;7]	0,22
Количество запомненных слогов, n / 10 syllables memorizing test, n	3,5 [2;4]	4,5 [4;5]	0,005
Количество запомненных слов, n / 10 words memorizing test, n	5 [4;5,5]	7 [6;8]	0,0004

Примечания: БТЛД – Батарея тестов лобной дисфункции; КШОПС – Краткая шкала оценки психического статуса; ФП – фибрилляция предсердий.

Notes: AF – atrial fibrillation; FAB – Frontal assessment battery; MMSE – Mini-mental state examination.

– ГРУППА (2 уровня: пациенты с ФП; здоровые лица), ОБЛАСТЬ (5 уровней: (фронтальная, центральная, темпоральная, париетальная, окципитальная) и ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (2 уровня: левое, правое полушарие).

Для показателей тета-1 диапазона значимых эффектов, связанных с фактором ГРУППА, не выявлено. Однако для показателей тета-2 ритма был обнаружен значимый эффект взаимодействия ГРУППА x ОБЛАСТЬ: $F(4, 128) = 3,76, p = 0,006$ (с поправкой Гринхауза-Гейссера $p = 0,03$). Значимость эффекта была обусловлена различиями в выраженности фронто-окципитального градиента у пациентов с ФП и здоровых лиц ($p = 0,04$). При последующем анализе плановыми сравнениями удалось установить, что у пациентов с нарушением сердечного ритма нарастание мощности биопотенциалов тета-2 ритма в направлении от перед-

них отделов коры к задним выражено значительно ($p = 0,000001$), в то время как у здоровых лиц кривая градиента более пологая ($p = 0,009$) (Рис. 1).

Далее был проведен корреляционный анализ между показателями когнитивного статуса и мощностью тета-ритмов ЭЭГ в состоянии покоя отдельно для группы пациентов с ФП и здоровых лиц. У здоровых лиц статистически значимых взаимосвязей между показателями эффективности выполнения когнитивных тестов и фоновой электрической активностью мозга не были обнаружены. Однако у пациентов с ФП были получены значимые корреляции между показателями нейродинамических тестов и мощностью биопотенциалов тета-1 и тета-2 ритмов (Табл. 3). Установлено, что у пациентов с ФП большие показатели мощности биопотенциалов тета-1 ритма в правых фронтальных, левых париетальных отделах и центральных и окципитальных отделах обоих полушарий мозга были ассоциированы с большим количеством ошибок в тесте подвижности нервных процессов, для показателей тета-2 ритма значимые ассоциации с этим показателем были получены для левых центральных и правых окципитальных отделов коры мозга.

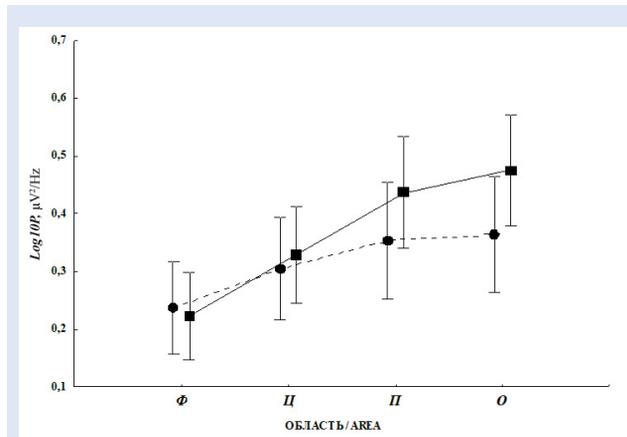


Рисунок 1. Различия фронто-окципитального градиента мощности биопотенциалов тета-2 ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (сплошная линия) и здоровых лиц (прерывистая линия).

Figure 1. Differences of the frontal-occipital gradient of theta-2 rhythm power in patients with atrial fibrillation (solid line) and healthy individuals (dashed line).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что пациенты с ФП по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной группы имеют когнитивный дефицит как по данным нейропсихологического скрининга, так и по результатам расширенного нейропсихологического тестирования. Обнаружено, что около половины обследованных пациентов с ФП имеют синдром УКР. Наиболее значимое когнитивное снижение у этих пациентов по сравнению с относительно здоровыми лицами отмечено по скорости

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Корреляции между показателями когнитивного статуса и мощностью биопотенциалов тета-1 и тета-2 ритмов в ЭЭГ покоя с закрытыми глазами

Table 3. Correlation between cognitive status indicators and the theta-1 and theta-2 rhythms power in resting EEG with eyes closed

Область / Brain area		Количество ошибок / Number of errors	Количество пропущенных сигналов / Number of missed signals
<i>Тета-1 ритм (4–6 Гц) / Theta-1 rhythm (4–6 Hz)</i>			
Фронтальная / Frontal	Левая / Left	–	–
	Правая / Right	R = 0,57; p = 0,01	–
Центральная / Central	Левая / Left	R = 0,59; p = 0,009	–
	Правая / Right	R = 0,58; p = 0,01	–
Париетальная / Parietal	Левая / Left	R = 0,61; p = 0,007	–
	Правая / Right	–	–
Окципитальная / Occipital	Левая / Left	R = 0,63; p = 0,005	–
	Правая / Right	R = 0,60; p = 0,008	R = -0,56; p = 0,01
<i>Тета-2 ритм (6–8 Гц) / Theta-2 rhythm (6–8 Hz)</i>			
Центральная / Central	Левая / Left	R = 0,60; p = 0,008	–
	Правая / Right	–	–
Окципитальная / Occipital	Левая / Left	–	–
	Правая / Right	R = 0,60; p = 0,009	–

сенсомоторного реагирования, показателям исполнительного контроля и кратковременной памяти, а сниженные показатели когнитивных тестов были ассоциированы с большей представленностью медленных волн в ЭЭГ покоя преимущественно в задних регионах коры мозга. Кроме того, у пациентов с ФП наблюдался более выраженный фронтально-окципитальный градиент мощности биопотенциалов тета-2 ритма.

Известно, что инсульт, вызванный ФП, способствует развитию когнитивных нарушений и деменции, однако клинически выраженный инсульт не всегда является ведущим фактором, и, как показало наше исследование, только у 14,3% обследованных пациентов выявлено ранее перенесенное ОНМК. При этом, большая часть пациентов с неклапанной ФП имело синдром УКР. Подобные результаты были получены в недавно проведенных исследованиях, где частота развития деменции не зависела от наличия инсульта в анамнезе [18, 19]. Следует также отметить и тот факт, что по данным МРТ головного мозга у части пациентов без ОНМК в анамнезе впервые были выявлены кисты головного мозга, что свидетельствует о перенесенных пациентами с ФП так называемых «немых» инсультах. Необходимо подчеркнуть, что опасность «немых» эпизодов церебральной ишемии при ФП часто недооценивается, однако именно они могут являться одной из ведущих причин прогрессивного ухудшения мозговых функций пациентов [20, 21].

Одной из причин развития когнитивных нарушений у пациентов с ФП может быть неприверженность к терапии. В ранее проведенных исследованиях было показано наличие связи приверженности к терапии и уровнем когнитивного статуса у кардиологических пациентов [22]. Существует вероятность того, что пациенты с более «здоровым» когнитивным статусом более привержены к терапии, регулярно наблюдаются у врача и больше осведомлены о своем заболевании [1].

Обнаруженная в нашем исследовании функциональная специфика когнитивного дефицита у пациентов с неклапанной ФП была связана с нарушениями исполнительного контроля (увеличение количества ошибок в нейродинамических тестах). Известно, что нарушения в этом когнитивном домене возникают вследствие диссоциации проводящих путей между фронтальными областями и другими регионами мозга и являются специфичными для сосудистого мозгового повреждения [23, 24]. Согласуются с этим и полученные в нашем исследовании у пациентов с ФП увеличение мощности тета-ритмов в задних регионах коры в ЭЭГ покоя, ассоциированное с нарушением функций когнитивного контроля, а также резкое нарастание

фронтально-окципитального градиента тета-2 ритма. Подобный эффект может отражать корковую дисфункцию с разобщением корково-подкорковых взаимодействий на фоне доминирования активности подкорковых структур мозга [14]. Стоит отметить, что «замедление» ЭЭГ покоя является одной из характерных черт сосудистых когнитивных расстройств [25, 26].

Заключение

Когнитивный дефицит в виде синдрома УКР имеют около половины обследованных пациентов с неклапанной ФП, как и признаки дисциркуляторных изменений вещества головного мозга по данным МРТ. Наиболее значимое когнитивное снижение по сравнению с относительно здоровыми лицами наблюдается в скорости сенсомоторного реагирования, в показателях исполнительного контроля и кратковременной памяти. Снижение функций исполнительного контроля ассоциировано с большей представленностью медленных волн в ЭЭГ покоя преимущественно в задних регионах коры мозга. Полученные в нашем исследовании данные могут быть полезны в разработке целенаправленного подхода к профилактике развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с ФП. С этих позиций представляется важным понимание врачами необходимости оценки когнитивного статуса у этих пациентов, что будет способствовать выбору оптимальной стратегии ведения пациентов. Раннее выявление ФП, а также назначение ОАК, тщательное управление ритмом и частотой может способствовать предотвращению прогрессирования когнитивных нарушений и деменции с благоприятными последствиями для качества жизни пациентов.

Конфликт интересов

О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Д. Сырова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Солодухин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Куприянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.С. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа была выполнена в рамках поискового научного исследования №17 «Процедурные аспекты операции закрытия ушка левого предсердия (оптимизация результатов)».

Информация об авторах

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения

Author Information Form

Trubnikova Olga A., PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Тарасова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Сырова Ирина Даниловна, младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза, врач-невролог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Солодухин Антон Витальевич, лаборант-исследователь лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8046-5470

Куприянова Дарья Сергеевна, лаборант-исследователь лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

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

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, заведующий отделением кардиохирургии 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 атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Tarasova Irina V., PhD, leading researcher at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Research Methods, Department of Cardiovascular Disease Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Syrova Irina D., research assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Solodukhin Anton V., laboratory assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8046-5470

Kupriyanova Darya S., laboratory assistant at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Research Methods, Department of Cardiovascular Disease Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

Kochergin Nikita A., PhD, researcher at the Laboratory for Interventional Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

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

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Вклад авторов в статью

TOA – вклад в концепцию исследования, анализ данных, написание статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

TIV – получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

SID – получение и анализ данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

TOA – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

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

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

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

КДС – получение данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КНС – получение данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Saglietto A., Matta M., Gaita F., Jacobs V., Bunch T.J., Anselmino M. Stroke-independent contribution of atrial fibrillation to dementia: a meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e000984. doi:10.1136/openhrt-2018-000984
- Hahne K., Mönnig G., Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 65-74. doi: 10.2147/VHRM.S81807. eCollection 2016.
- Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016; 1862(5):860-8.
- Liu D.S., Chen J., Jian W.M., Zhang G.R., Liu Z.R. The association of atrial fibrillation and dementia incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16(3):298-306. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.006.
- Sepehri Shamloo A., Dages N., Müssigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S., Dinov B., Bertagnoli L., Husser-Bollmann D., Bollmann A., Hindricks G., Arya A. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions. *Heart Lung Circ*. 2019 Jun 21. pii: S1443-9506(19)31321-6. doi: 10.1016/j.hlc.2019.05.185.
- Dietzel J., Haeusler K.G., Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace*. 2018; 20(3):408-419. doi: 10.1093/europace/eux031.
- Anselmino M., Scarsoglio S., Saglietto A., Gaita F., Ridolfi L. Transient cerebral hypoperfusion and hypertensive events during atrial fibrillation: a plausible mechanism for cognitive impairment. *Sci Rep* 2016; 6:28635. doi: 10.1038/srep28635.
- Dages N., Chao T.F., Fenelon G., Aguinaga L., Benhayon D., Benjamin E.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *J Arrhythm*. 2018; 34(2): 99-123. doi: 10.1002/joa3.12050.
- Bunch T.J., Galenko O., Graves K.G., Jacobs V., May H.T. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):8-12. doi: 10.15420/aer.2018.75.2.
- Jacobs V., May H.T., Bair T.L., Crandall B.G., Cutler M.J., Day J.D., Mallender C., Osborn J.S., Stevens S.M., Weiss J.P., Woller S.C., Bunch T.J. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016; 118(2):210-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.04.039.
- Nishtala A., Piers R.J., Himali J.J., Beiser A.S., Davis-Plourde K.L., Saczynski J.S., McManus D.D., Benjamin E.J., Au R. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm*. 2018; 15(2):166-172. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.036.
- Başar E., Düzgün A. The brain as a working syncytium and memory as a continuum in a hyper timespace: Oscillations lead to a new model. *Int J Psychophysiol*. 2016; 103:199-214. Doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.02.019
- Mazaheri A., Segaert K., Olichney J., Yang J.C., Niu Y.Q., Shapiro K., Bowman H. EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin*. 2017; 17:188-197. doi: 10.1016/j.nicl.2017.10.009.
- Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Челябинина М.В., Фадеева Л.М., Потапов А.А. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8(3): 17-25.
- Тарасова И.В. Значение фоновой электроэнцефалограммы для диагностики когнитивных расстройств у кардиохирургических пациентов. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(1):18–23. doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-1-18-23
- Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В., Малева О.В., Аргунова Ю.А., Кухарева И.Н. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; 6(1):112-121.
- Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбаров Р.М., Барбараш О.Л. Отдаленные результаты нейрофизиологического обследования пациентов с когнитивным снижением, перенесших коронарное шунтирование. *Неврологический журнал*. 2018; 23(5): 229-240.
- Rivard L, Khairy P. Mechanisms, clinical significance, and prevention of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2017;33:1556–1564. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.024.
- Diener H.C., Hart R.G., Koudstaal P.J., Lane D.A., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:612–619. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.077.
- Shea S., Di Tullio M. Atrial fibrillation, silent cerebral ischemia, and cognitive function. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(21):1998-1999. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.025.
- Poggesi A., Inzitari D., Pantoni L. Atrial fibrillation and cognition: epidemiological data and possible mechanisms. *Stroke*. 2015; 46(11):3316-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008225.
- Трубникова О. А., Барбараш О. Л., Малева О. В., Куприянова Т. В., Кухарева И. Н. Приверженность к терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от уровня когнитивного статуса. *Лечащий врач*. 2017; 10: 53–55.
- Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment. *Br J Sports Med*. 2018; 52(3):184-191. doi: 10.1136/bjsports-2016-096846.

24. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A Domain-Specific Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018; 63(2): 515-527. doi: 10.3233/JAD-170573.

25. Al-Qazzaz N.K., Ali S-H.B.M., Ahmad S.A., Islam M.S., Escudero J. Discrimination of stroke-related mild cognitive

impairment and vascular dementia using EEG signal analysis. *Med Biol Eng Comput.* 2018; 56(1):137-157. doi: 10.1007/s11517-017-1734-7.

26. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018; 46(5-6):275-284. doi: 10.1159/000493787

REFERENCES

1. Saglietto A., Matta M., Gaita F., Jacobs V., Bunch T.J., Anselmino M. Stroke-independent contribution of atrial fibrillation to dementia: a meta-analysis. *Open Heart.* 2019;6(1):e000984. doi:10.1136/openhrt-2018-000984

2. Hahne K., Mönnig G., Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 12: 65-74. doi: 10.2147/VHRM.S81807. eCollection 2016.

3. Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016; 1862(5):860-8.

4. Liu D.S., Chen J., Jian W.M., Zhang G.R., Liu Z.R. The association of atrial fibrillation and dementia incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Geriatr Cardiol.* 2019; 16(3):298-306. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.006.

5. Sepeshri Shamloo A., Dages N., Müssigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S., Dinov B., Bertagnolli L., Husser-Bollmann D., Bollmann A., Hindricks G., Arya A. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions. *Heart Lung Circ.* 2019 Jun 21. pii: S1443-9506(19)31321-6. doi: 10.1016/j.hlc.2019.05.185.

6. Dietzel J., Haeusler K.G., Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace.* 2018; 20(3):408-419. doi: 10.1093/europace/eux031.

7. Anselmino M., Scarsoglio S., Saglietto A., Gaita F., Ridolfi L. Transient cerebral hypoperfusion and hypertensive events during atrial fibrillation: a plausible mechanism for cognitive impairment. *Sci Rep* 2016; 6:28635. doi: 10.1038/srep28635.

8. Dages N., Chao T.F., Fenelon G., Aguinaga L., Benhayon D., Benjamin E.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *J Arrhythm.* 2018; 34(2): 99-123. doi: 10.1002/joa3.12050.

9. Bunch T.J., Galenko O., Graves K.G., Jacobs V., May H.T. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):8-12. doi: 10.15420/aer.2018.75.2.

10. Jacobs V., May H.T., Bair T.L., Crandall B.G., Cutler M.J., Day J.D., Mallender C., Osborn J.S., Stevens S.M., Weiss J.P., Woller S.C., Bunch T.J. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2016; 118(2):210-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.04.039.

11. Nishtala A., Piers R.J., Himali J.J., Beiser A.S., Davis-Plourde K.L., Saczynski J.S., McManus D.D., Benjamin E.J., Au R. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm.* 2018; 15(2):166-172. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.036.

12. Başar E., Düzgün A. The brain as a working syncytium and memory as a continuum in a hyper timespace: Oscillations lead to a new model. *Int J Psychophysiol.* 2016; 103:199-214. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.02.019

13. Mazaheri A., Segaert K., Olichney J., Yang J.C., Niu Y.Q.,

Shapiro K., Bowman H. EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin.* 2017; 17:188-197. doi: 10.1016/j.nicl.2017.10.009.

15. Tarasova I.V. Significance of resting state electroencephalogram for diagnosis of cognitive disorders in cardiac surgery patients. *Siberian medical journal.* 2019; 34 (1): 18–23. doi: 10.29001 / 2073-8552-2019-34-1-18-23 (In Russian)

16. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V., Maleva O.V., Argunova Y.A., Kukhareva I.N. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017; 6(1):112-121. (In Russian)

17. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Akburov R.M., Barbarash O.L. Long-term results of a neurophysiological examination of patients with cognitive decline who underwent coronary artery bypass grafting. *Neurological journal.* 2018; 23 (5): 229-240. (In Russian)

18. Rivard L, Khairy P. Mechanisms, clinical significance, and prevention of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2017;33:1556–1564. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.024.

19. Diener H.C., Hart R.G., Koudstaal P.J., Lane D.A., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:612–619. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.077.

20. Shea S., Di Tullio M. Atrial fibrillation, silent cerebral ischemia, and cognitive function. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(21):1998-1999. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.025.

21. Poggesi A., Inzitari D., Pantoni L. Atrial fibrillation and cognition: epidemiological data and possible mechanisms. *Stroke.* 2015; 46(11):3316-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008225.

22. Trubnikova O. A., Barbarash O. L., Maleva O. V., Kupriyanova T. V., Kukhareva I. N. Adherence to therapy in patients with coronary heart disease depending on the level of cognitive status. *Lechashchij vrach.* 2017; 10: 53–55. (In Russian)

23. Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment. *Br J Sports Med.* 2018; 52(3):184-191. doi: 10.1136/bjsports-2016-096846.

24. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A Domain-Specific Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018; 63(2): 515-527. doi: 10.3233/JAD-170573.

25. Al-Qazzaz N.K., Ali S-H.B.M., Ahmad S.A., Islam M.S., Escudero J. Discrimination of stroke-related mild cognitive impairment and vascular dementia using EEG signal analysis. *Med Biol Eng Comput.* 2018; 56(1):137-157. doi: 10.1007/s11517-017-1734-7.

26. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018; 46(5-6):275-284. doi: 10.1159/000493787

Для цитирования: О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, И.Д. Сырова, А.В. Солодухин, Д.С. Куприянова, Н.С. Кочергин, Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков. Нейрофизиологический статус пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 22-31. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31

To cite: O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, I.D. Syrova, A.V. Solodukhin, D.S. Kupriyanova, N.A. Kochergin, R.S. Tarasov, V.I. Ganiukov. Neurophysiological status of patients with non-valve atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 22-31. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31

УДК 616.127-053.35

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Л.В. Цигельникова^{1,3}, Е.Г. Цой¹, Л.Н. Игишева^{1,2}✉, Ж.А. Звягина^{1,3}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029; ²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ³Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница», ул. Ворошилова, 21, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

• В статье проанализированы сведения о возможностях диагностики и диетотерапии нарушений нутритивного статуса у новорожденных детей с врожденными пороками сердца.

Цель

Изучить значимость комплекса клинических и биохимических маркеров при оценке нутритивного статуса и эффективности диетотерапии у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в периоде новорожденности.

Материалы и методы

Изучались клинические, морфометрические и биохимические параметры 52 новорожденных детей на фоне различных вариантов вскармливания (грудное молоко, адаптированная смесь, пре-смесь), которые составили три группы: первая – 23 ребёнка с ВПС без сердечной недостаточности (СН), вторая 16 детей с ВПС, осложненным СН, третья группа включала 13 новорожденных соответствующего срока гестации, веса и возраста без ВПС и других врожденных пороков развития, без генерализованного инфекционного процесса. Анализ данных проводился на 10 и 20 сутки жизни.

Результаты

Кормление детей с различными заболеваниями, в том числе и с ВПС с различной степенью тяжести СН, грудным молоком является предпочтительным и достаточным до 10 дня жизни при условии поступления нутриентов не ниже физиологического уровня. После 10 суток жизни детям с ВПС была проведена коррекция диетотерапии, назначено гиперкалорийное питание с учетом соматометрических данных и значений биохимических параметров (преальбумина, мочевины, трансферрина). Увеличение калорийности было достигнуто за счёт назначения пре-смеси в качестве основного питания и докорма, с сохранением грудного молока при его наличии. К 20 суткам жизни все новорожденные дети с ВПС, осложненным СН, получали в питании достоверно большее количество белков, углеводов и килокалорий. При этом уровень биохимических параметров в плазме крови достоверно не отличался в сравниваемых группах.

Заключение

У детей с ВПС с СН повышены белково-энергетические потребности. Дифференцированное назначение гиперкалорийной нутритивной поддержки в виде пре-смеси позволило нивелировать энергетический дефицит при сохранении биохимического гомеостаза.

Ключевые слова

Новорожденный • Врожденный порок сердца • Нутритивная обеспеченность • Преальбумин • Трансферрин • Альбумин • Калорийность питания

Поступила в редакцию: 19.11.19; поступила после доработки: 07.12.19; принята к печати: 20.12.19

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NUTRITIVE INSUFFICIENCY IN NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DISEASE

L.V. Tsigelnikova^{1,3}, E.G. Tsoy¹, L.N. Igisheva^{1,2}✉, J.A. Zvyagina^{1,3}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”

Для корреспонденции: Игишева Людмила Николаевна, e-mail: igisheval@yandex.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Igisheva Ludmila N., e-mail: igisheval@yandex.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilov St., Kemerovo, Russian Federation, 650029; ²Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ³State Autonomous Healthcare Institution «Regional Children’s Clinical Hospital», 21, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

Highlights

- The article reports the possibilities of diagnosis and diet control in newborns with congenital heart disease.

Aim	To evaluate the importance of clinical and biochemical parameters indicative for the nutrition status and effectiveness of diet in newborns with congenital heart diseases (CHD).
Methods	Clinical and morphometric data were analyzed in 52 newborns with different variants of feeding (breastfeeding, adaptive milk formula, PRE infant formula) assigned into 3 groups: Group 1 – 23 children with CHD without heart failure (HF), Group 2 – 16 children with CHD and HF. Group 3 included 13 newborns of the corresponding gestation age, weight and age without CHD or other congenital defects and general infectious process. Newborns were examined at days 10 and 20 after birth.
Results	Feeding children with various diseases, including CHD with varying degrees of severity of HF, with breast milk was preferable and sufficient up to 10 days of life, providing sufficient nutrient levels. After 10 days of life, children with CHD underwent diet correction and were prescribed with hypercaloric nutrition, taking into account somatometric data and the values of biochemical parameters (prealbumin, urea, transferrin). Increase of calorific value was gained due to PRE milk formula considered as a main type of feeding including supplementary feeding, and breast-feeding if it was possible. At day 20, all newborns with CHD and HF had more proteins, fats, carbohydrates and calories. Besides, the level of proteins, urine, transferrin, prealbumin in hemolymph did not differ in comparing groups despite having different nutrition supplement.
Conclusion	Children with CHD and HF have higher protein and energetic exigencies. Differential hypercaloric feeding prescribing, taking in consideration somatometric data and biochemical signs (prealbumin, urine, transferrin) in a form of a PRE infant formula allowed to grade energetic deficit and while maintaining biochemical hemostasis.
Keywords	Newborn • Congenital heart diseases • Nutritive supplement • Prealbumin • Transferrin • Albumin • Caloric intake

Received: 19.11.19; received in revised form: 07.12.19; accepted: 20.12.19

Список сокращений

ВПС – врождённый порок сердца СН – сердечная недостаточность

Введение

Состояние питания до и после операции влияет на заболеваемость и смертность детей с врождёнными пороками сердца (ВПС), увеличивает популяцию низкорослых и маловесных детей, что ведет к увеличению младенческой смертности и другим неблагоприятными последствиями [1, 8, 10]. Как известно, причинами развития нутритивной недостаточности при врождённых пороках сердца являются: сниженное потребление калорий и белка на фоне синдрома мальабсорбции по причине нарушения кровоснабжения кишки и увеличение потребно-

сти в белках на фоне гиперметаболизма вследствие тахикардии, одышки. При не восполнении затрат тканевых белков с питанием, постепенно нарастает дефицит массы тела, даже при условии достаточного поступления в организм жиров, углеводов, минеральных солей, воды и витаминов. В детском возрасте происходит не только потеря массы тела, но и остановка роста, обусловленная недостатком пластического материала, особенно неблагоприятна нутритивная недостаточность у новорожденных [2, 3, 16]. В исследованиях показано, что в дооперационном периоде дети с врождёнными пороками сердца,

получающие стандартную возрастную диету, имели дефицит массо-ростовых показателей [9]. Согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, принципами нутритивной поддержки детей с ВПС являются – обеспечение большей калорийности за счет поступления более высокого уровня белка и введение в рацион продуктов для недоношенных детей (пре-смеси) [2]. Однако, технологии диетотерапии, при обозначенных патологических состояниях, в доступной литературе не представлены.

Из методов диагностики белково-энергетической недостаточности у новорожденных основным является соматометрический – измерение роста, веса, окружности головы с определением отклонений от нормальных показателей [18]. Данный метод является недостаточным в оценке питания больных детей, особенно с патологией сердечно-сосудистой системы, поскольку позволяет получить достоверный результат не раньше, чем через месяц, а нарастание массы тела может быть связано с задержкой жидкости у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) [3, 5]. В качестве биохимических маркеров нутритивной обеспеченности используются рутинно: общий белок, альбумин, глюкоза крови, креатинин, мочеви́на. Однако их применение дает противоречивые результаты поскольку известно, что альбумин синтезируется печенью и имеет период полураспада около 20 дней. Таким образом, уровень сывороточного альбумина не может являться надежным маркером для текущей оценки адекватности белкового питания, так как его снижение свидетельствует о уже длительном белковом голодании [4, 7, 11, 12]. Мочевина в организме не используется, её уровень отражает нутритивный статус при отсутствии почечной и печёночной недостаточности [16, 17, 19]. Адекватность питательной поддержки оценивают по уровню транстретина (преальбумина), который имеет период полужизни 2 дня, небольшой пул в сыворотке крови, высокую чувствительность к дефициту белков и характеру лечения. При этом пациенты с острой почечной недостаточностью могут иметь повышенный уровень преальбумина в сыворотке крови, а при течении воспалительных процессов его концентрация – снижается [15]. Обнадеживающие данные получены по трансферрину, который имеет также небольшой период полураспада – около 8 дней. По его уровню также можно судить об адекватности проводимой питательной поддержки в течение короткого времени, даже в течение нескольких суток, если нет дефицита железа [6, 7, 13, 14, 17].

Противоречивость имеющихся к настоящему времени данных, по своевременной диагностики и оценке адекватности терапии нутритивной недостаточности у новорожденных с ВПС, свидетельствуют о необходимости проведения исследований в данном направлении.

Цель. Изучить значимость комплекса клиниче-

ских и биохимических маркеров при оценке нутритивного статуса и эффективности диетотерапии у детей с врожденными пороками сердца в периоде новорожденности.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГАУЗ КО ОДКБ г. Кемерово, отделения патологии новорожденных. Обследованы 52 ребенка. Критерием включения детей в исследование служило наличие ВПС у новорожденного (39 детей). Критерием исключения – срок гестации менее 37 недель. Оценка СН проводилась по классификации Н.А. Белоко́нь (1987) и с помощью определения NTpro BNP. Исследование проводилось на иммунологическом анализаторе ARCHITECT i2000SR на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа микрочастицах (ХИАМ).

В связи с наличием СН, пациенты с ВПС разделены на 2 группы, одна состояла из новорожденных без СН (23 детей). В этой группе выявлены сердечные дефекты: у одного пациента – клапанный стеноз аорты, двое пациентов были с двухстворчатым клапаном аорты, один – с умеренным стенозом легочной артерии, пять новорожденных с тетрадой Фалло, двенадцать – с мышечным дефектом межжелудочковой перегородки, двое с небольшим мембранозным дефектом межжелудочковой перегородки. Другая группа включала больных с клиническими признаками СН в периоде новорожденности (16 детей): двое пациентов имели открытый артериальный проток, десять – мембранозный дефект межжелудочковой перегородки, двое – полную форму атриовентрикулярной коммуникации, один – коарктацию аорты, один – двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка с гипоплазией легочной артерии. При анализе данных получены достоверные различия значений NTpro BNP в сыворотке крови у детей с ВПС, осложненным СН в 10 дней жизни $830,9 \pm 177,4$ пг/мл (Ме 659,0 (98,0–2490) пг/мл), по сравнению с детьми с ВПС без СН – $87,7 \pm 11,3$ пг/мл (Ме 78,0 (19,8–188,0) пг/мл), $p = 0,00001$. Данные согласуются с результатами других исследований и еще раз подтверждают важность исследования данного показателя у новорожденных с ВПС при диагностике СН [19].

Группу сравнения составили тринадцать новорожденных детей, соответствующего срока гестации, веса и возраста без ВПС, других врожденных пороков развития, генерализованного инфекционного процесса. В этой группе были три ребенка с пневмонией, три – с конъюгационной желтухой, три – с аспирацией околоплодными водами, четыре – с церебральной ишемией 2 степени.

Показатели нутритивной обеспеченности оценивали по клиническим проявлениям (данные соматометрических измерений) и лабораторным данным. Соматометрические методы включали в себя оценку длины и массы тела, использовались центильные

таблицы, основанные на длине тела, весе и возрасте [18]. Оценка массы тела проводилась в соответствии с дефицитом по сравнению с возрастной «долженствующей массой тела» и дефицитом массы тела на фактический рост. Проведена оценка прироста массы тела (ежедневная и еженедельная), максимальная убыль массы тела. Проанализировали содержание белков, жиров, углеводов, килокалорий в фактическом питании. В качестве лабораторных критериев нутритивной обеспеченности использовали исследования, проводимые в отделении рутинно: общий белок, альбумин, креатинин, мочевины в сыворотке крови. Так же, в сыворотке крови определяли альбумин, преальбумин (транстиретин), трансферрин. Исследование осуществлялась на биохимическом анализаторе ARCHITECT 8000. Коррекция питания проводилась продуктом для недоношенных и маловесных детей (пре-смесью). Оценка нутриентов на кг массы тела пациентов и биохимических показателей осуществлялись в 10 и 20 дней жизни.

Статистическая обработка полученных количественных данных осуществлялась с использованием компьютерной программы STATISTICA 8,0 Stat Soft, Inc., а также «Microsoft Exel» для «Windows». Для проведения анализа различий между несколькими независимыми группами по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применялся критерий Краскала-Уоллиса. При статистической значимости $p < 0,05$, проводилось дальнейшее попарное сравнение между группами по критерию Манна-Уитни (U, Z). Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Для количественных показателей определяли медиану Me, а также минимум (min) и максимум (max) вариационного ряда (Me (min-max)), среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего ($\pm m$).

Дизайн исследования одобрен комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ.

Результаты

На начальном этапе исследования дети всех исследуемых групп с рождения вскарммливались грудным молоком. Коррекция диетотерапии до 10 дня жизни проводилась эмпирически, с учетом толерантности к пищевой нагрузке, суточной прибавки массы тела, выраженности клинических признаков сердечной недостаточности. Адаптированная молочная смесь назначалась как замена грудному молоку при малом количестве молока у мамы. Пре-смесь у детей без ВПС назначалась при снижении физиологического объема кормления, у детей с ВПС для увеличения калорийности питания. В группе новорожденных без ВПС к 10 дню жизни грудным молоком вскарммливались семь детей (53,8%), получали адаптированную молочную смесь четыре ребенка (30,8%), пре-смесь двое детей (15,4%). Пациенты с ВПС без СН по характеру вскармливания распределились следующим образом: исклю-

чительно грудное молоко получали двенадцать пациентов (52,2%), адаптированная молочная смесь присутствовала в диете у трех детей (13,0%), пре-смесь назначалась восьми детям (34,8%). Новорожденные с ВПС, осложненным СН, получали диетотерапию: грудное молоко – семь детей (43,8%), адаптированную молочную смесь – двое детей (12,4%), пре-смесь – семь пациентов (43,8%). Таким образом, во всех исследуемых группах к 10 дню доля пациентов, получавших грудное молоко, была одинакова, однако, пре-смесь в наибольшем проценте случаев потребовалось назначить детям с ВПС с сердечной недостаточностью.

Анализ динамики массы тела в исследуемых группах на фоне представленной диетотерапии показал, что к 10 суткам жизни восстановили массу при рождении из 52 исследуемых – 36 пациентов (69,0%). Дети без ВПС, в подавляющем большинстве случаев, восстановили массу тела при рождении к 10 суткам жизни (в 10 случаях из 13 (76,0%)). Новорожденные с ВПС без СН и с СН также восстановили массу тела при рождении к 10 суткам жизни в большинстве случаев (в 15 случаях из 23 (65,0%) и в 11 случаях из 16 (68,0%) соответственно).

В 10 дней жизни у детей всех исследуемых групп был проведен анализ значений нутриентов на кг массы тела. В группе без ВПС белки составили $2,4 \pm 0,1$ г/кг, жиры $6,1 \pm 0,4$ г/кг, углеводы $10,9 \pm 0,4$ г/кг, килокалории $117,3 \pm 4,9$ ккал/кг в сутки. В группе с ВПС без СН белки были $2,5 \pm 0,1$ г/кг, жиры $6,8 \pm 0,2$ г/кг, углеводы $11,0 \pm 0,5$ г/кг, килокалории $120,5 \pm 4,5$ ккал/кг в сутки. У пациентов с ВПС, осложненным СН, белки составили $2,6 \pm 0,7$ г/кг, жиры $6,4 \pm 0,4$ г/кг, углеводы $10,9 \pm 0,7$ г/кг, килокалории $114,8 \pm 6,3$ ккал/кг в сутки. По количеству получаемых нутриентов на кг массы тела и калорийности питания дети всех исследуемых групп в 10 дней жизни достоверных отличий не имели.

При анализе биохимических показателей плазмы крови (общего белка, альбумина, преальбумина, мочевины, трансферрина) в исследуемых группах в 10 дней жизни достоверных отличий так же выявлено не выявлено (Табл. 1).

Как уже отмечалось, наблюдавшиеся пациенты получали разное питание. На грудном вскармливании в 10 дней жизни была половина пациентов (26 человека), адаптированная молочная смесь включена в рацион только у 9 пациентов, у остальных 17 пациентов в качестве лечебного компонента была добавлена пре-смесь. Анализ количества нутриентов на кг массы в зависимости от вида вскармливания, как и ожидалось, показал, что десятидневные новорожденные, которые вскарммливались грудным молоком, получали достоверно больше жиров в сравнении с детьми, получающими адаптированную молочную смесь, но достоверно меньше белков и углеводов. Дети, вскармливающиеся адаптированной молочной смесью, получили достоверно меньше жиров в сравнении с детьми на грудном вскармливании и меньше

белков, жиров и калорий в сравнении с детьми, имевшими в рационе пре-смесь. У последних было достоверно больше белков и углеводов в сравнении с детьми на грудном вскармливании и достоверно больше белков, жиров и калорий в отличие от новорожденных на адаптированной молочной смеси (Табл. 2).

При анализе данных биохимического гомеостаза десятидневных новорожденных детей в зависимости от вида вскармливания определено, что уровень трансферрина был достоверно выше у детей, получавших пре-смесь. Следовательно, дети, получавшие пре-смесь, в последние 8 дней жизни получали большую дотацию белка, в сравнении с детьми на ином виде вскармливания. Уровень же мочевины был достоверно выше у детей, вскармливаемых грудным молоком и пре-смесью соответственно, чем у детей, получавших

адаптированную молочную смесь. При этом у последних средние значения мочевины оказались ниже значения 1,8 ммоль/л, что свидетельствовало о недостаточном получении белка этими детьми. У новорожденных на грудном вскармливании и получающих пре-смесь в виде основного питания и докорма, средние показатели мочевины были в пределах нормы (Табл. 3).

В 20 дней жизни дети в исследуемых группах получали следующие нутриенты в сутки: в группе без ВПС: белки 2,4±0,1 г/кг, жиры 6,5±0,3 г/кг, углеводы 11,5±0,6 г/кг, килокалории 120,3±4,1 ккал/кг в сутки. У пациентов с ВПС без СН: белки в суточном рационе составили 2,8±0,1 г/л, жиры 6,9±0,4 г/кг, углеводы 11,8±0,5 г/кг, килокалории 129,5±4,8 ккал/кг. Новорожденные с ВПС, осложненным СН имели в сутки: белки 3,1±0,2 г/кг, жиры 7,3±0,3 г/кг, углеводы 12,9±0,5 г/кг,

Таблица 1. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 10 дней жизни в исследуемых группах
Table 1. Protein, blood plasma urea in the study groups 10 after the birth

Показатели / Indicators		Дети без ВПС / Children without CHD	Дети с ВПС без СН / Children with CHD without HF	Дети с ВПС с СН / Children with CHD with HF	p
		n = 13	n = 23	n = 16	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	52,1±1,3	51,8±0,9	49,3±1,7	p ¹⁻² = 0,9
	Me	52,0 (42,7–59,9)	52,9 (36,5–59,5)	48,6 (39,7–59,5)	p ¹⁻³ = 0,1 p ²⁻³ = 0,1
Альбумин плазмы крови, г/л / Blood plasma albumin, g/l	M±m	32,7±0,8	32,7±0,9	30,9±1,2	p ¹⁻² = 0,5
	Me	31,5 (28,7–37,8)	32,3 (25,3–45,9)	31,5 (28,2–37,8)	p ¹⁻³ = 0,1 p ²⁻³ = 0,1
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,3±0,04	1,4±0,05	1,3±0,05	p ¹⁻² = 0,4
	Me	1,3 (1,0–1,7)	1,4 (0,9–1,8)	1,3 (1,0–1,8)	p ¹⁻³ = 0,7 p ²⁻³ = 0,9
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,11±0,005	0,16±0,03	0,19±0,03	p ¹⁻² = 0,9
	Me	0,11 (0,09–0,14)	0,1 (0,07–0,4)	0,13 (0,07–0,38)	p ¹⁻³ = 0,08 p ²⁻³ = 0,6
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,6±0,3	2,2±0,2	2,7±0,4	p ¹⁻² = 0,1
	Me	2,5 (0,8–4,2)	2,1 (0,9–4,0)	2,3 (0,8–6,3)	p ¹⁻³ = 0,7 p ²⁻³ = 0,5

Примечание: ВПС – врожденный порок сердца; СН – сердечная недостаточность.
Note: CHD – congenital heart defect; HF – heart failure.

Таблица 2. Количество нутриентов в питании в 10 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии

Table 2. The number of nutrients in the diet of newborns 10 days after birth

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/ basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / Pre infant formula	p
		n = 26	n = 9	n = 17	
Белки, г/кг / Protein, g/kg	M±m	2,3±0,49	2,4±0,3	3,0±0,7	p ¹⁻² = 0,6
	Me	2,4 (1,1–2,9)	2,4 (2,0–3,4)	3,0 (1,1–4,0)	p ¹⁻³ = 0,02* p ²⁻³ = 0,008*
Жиры, г/кг / Fats, g/kg	M±m	6,7±1,2	5,6±0,8	6,7±1,2	p ¹⁻² = 0,04*
	Me	6,9 (4,1–8,4)	5,9 (3,5–6,5)	6,8 (4,1–8,7)	p ¹⁻³ = 0,8 p ²⁻³ = 0,01*
Углеводы, г/кг / Carbohydrates, g/kg	M±m	9,8±2,0	11,6±1,9	12,4±2,2	p ¹⁻² = 0,3
	Me	10,1 (5,0–13,6)	12,1 (6,7–14,0)	12,5 (7,8–15,7)	p ¹⁻³ = 0,05* p ²⁻³ = 0,2
Килокалории, ккал/кг / Kilocalories, kcal/kg	M±m	115,8±23,8	112,4±9,0	124,0±21,9	p ¹⁻² = 0,2
	Me	120,0 (58,0–145,0)	133,0 (94,0–125,0)	127,0 (76,0–160,0)	p ¹⁻³ = 0,5 p ²⁻³ = 0,05*

Примечание: * – статистически значимые различия с контрольной группой.
Note: * – statistically significant differences with the control group.

килокалорий 132,8±3,6 ккал/кг. К 20 суткам жизни новорожденные дети с ВПС, осложненным СН, получали в питании достоверно большее количество белков ($p = 0,004$), жиров ($p = 0,05$), углеводов ($p = 0,03$) и килокалорий ($p = 0,04$) в сравнение с детьми без ВПС, а также больше углеводов ($p = 0,04$) в сравнении с детьми с ВПС без СН. Таким образом, новорожденным детям с ВПС, осложненным СН, за счет добавления в рацион питания пре-смеси удалось достичь гиперкалорийного питания к 20 суткам жизни. Ежедневные прибавки массы тела в 20 дней жизни составили у детей без ВПС – 34,9±14,5 г/сут, у детей с ВПС без СН – 39,0±18,5 г/сут, у детей с ВПС, осложненным СН – 27,9±16,0 г/сут.

Достоверных различий выявлено не было.

При сравнительном анализе уровня белков различной продолжительности жизни, мочевины в плазме крови, достоверных отличий в сравниваемых группах в 20 дней жизни не выявлено (Табл. 4).

Анализ соотношения нутриентов в питании пациентов и биохимических показателей сыворотки крови у детей на различном питании в 20 дней жизни показал (Табл. 5), что новорожденные, которые находились на кормлении пре-смесью, получали достоверно больше белков, углеводов и килокалорий в сравнении с детьми, получавших грудное молоко. Так же, достоверно больше было жиров,

Таблица 3. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 10 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии

Table 3. Proteins and blood plasma urea in the diet of newborns 10 days after birth

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / PRE infant formula	p
		n = 26	n = 9	n = 17	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	50,9±5,6	51,48±3,8	51,4±5,9	p ¹⁻² = 0,9
	Me	52,0 (36,5–59,9)	51,4 (46,2–57,9)	51,6 (39,7–59,5)	p ¹⁻³ = 0,9 p ²⁻³ = 0,9
Альбумин плазмы крови, г/л / Blood plasma albumin, g/l	M±m	32,5±4,5	31,16±3,29	31,8±3,2	p ¹⁻² = 0,9
	Me	31,7 (25,3–45,9)	31,16 (28,32–39,2)	31,25 (23,0–35,4)	p ¹⁻³ = 0,6 p ²⁻³ = 0,6
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,29±0,18	1,33±0,2	1,46±0,19	p ¹⁻² = 0,9
	Me	1,29 (0,8–1,7)	1,27 (1,1–1,75)	1,46 (1,0–1,8)	p ¹⁻³ = 0,01* p ²⁻³ = 0,9
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,14±0,1	0,11±0,02	0,18±0,11	p ¹⁻² = 0,5
	Me	0,11 (0,07–0,4)	0,11 (0,07–0,16)	0,13 (0,07–0,38)	p ¹⁻³ = 0,1 p ²⁻³ = 0,07
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,6±0,9	1,7±1,0	2,9±1,4	p ¹⁻² = 0,03*
	Me	2,4 (1,1–4,2)	1,19 (0,78–3,37)	2,6 (0,9–6,2)	p ¹⁻³ = 0,6 p ²⁻³ = 0,04*

Примечание: * – статистически значимые различия с контрольной группой.

Note: * – statistically significant differences with the control group.

Таблица 4. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 20 дней жизни

Table 4. Proteins and blood plasma urea 20 days after the birth

Показатели / Indicators		Дети без ВПС / Children without CHD	Дети с ВПС без СН / Children with CHD without HF	Дети с ВПС с СН / Children with CHD with HF	p
		n = 13	n = 23	n = 16	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	59,8±2,6	49,0±0,9	51,2±1,5	p ¹⁻² = 0,4
	Me	55,0 (31,8–60,6)	49,6 (42,1–58,1)	51,4 (42,0–59,1)	p ¹⁻³ = 0,9 p ²⁻³ = 0,1
Альбумин плазмы крови, г/л / Blood plasma albumin, g/l	M±m	33,3±1,6	31,8±0,8	33,8±1,1	p ¹⁻² = 0,1
	Me	32,5 (22,5–41,2)	30,9 (26,7–39,2)	33,7 (27,8–59,1)	p ¹⁻³ = 0,8 p ²⁻³ = 0,7
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,2±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	p ¹⁻² = 0,1
	Me	1,3 (0,1–1,54)	1,4 (0,3–1,9)	1,5 (0,8–1,9)	p ¹⁻³ = 0,1 p ²⁻³ = 0,9
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,20±0,01	0,20±0,07	0,2±0,04	p ¹⁻² = 0,1
	Me	0,11 (0,1–1,1)	0,11 (0,1–1,1)	0,20 (0,1–0,4)	p ¹⁻³ = 0,1 p ²⁻³ = 0,1
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,9±0,2	3,2±0,3	3,5±0,7	p ¹⁻² = 0,1
	Me	2,9 (1,3–4,2)	2,9 (1,4–6,5)	3,0 (2,1–6,7)	p ¹⁻³ = 0,8 p ²⁻³ = 0,8

Примечание: * – статистически значимые различия с контрольной группой; ВПС – врожденный порок сердца; СН – сердечная недостаточность.

Note: * – statistically significant differences with the control group; CHD – congenital heart defect; HF – heart failure.

белка и килокалории, в сравнении с детьми, вскармливаемыми адаптированной молочной смесью получающими больше углеводов в сравнении с детьми на грудном молоке. Таким образом, назначение пре-смеси пациентам позволяет достигнуть гиперкалорийного питания для покрытия повышенных энергетических и белковых потребностей.

При сравнении биохимических показателей сыворотки крови групп детей, находящихся на различных видах вскармливания в 20 дней жизни достоверных различий по уровню общего белка, альбумина, трансферрина выявлено не было. Уровень преальбумина достоверно выше у детей, получавших пре-смесь в сравнении с детьми на грудном молоке ($p = 0,02$) и детьми на адаптированной молочной смеси ($p = 0,002$)

(Табл. 6). Уровень мочевины был достоверно выше у детей, получавших грудное молоко и пре-смесь, чем у детей, вскармливаемых адаптированной молочной смесью ($p = 0,04$, $p = 0,02$ соответственно).

В настоящем исследовании было выявлено, что эмпирически назначенное питание на основе данных о течении заболевания и суточной динамики массы тела не позволило достигнуть гиперкалорийного питания путем включения в рацион, как адаптированной смеси, так и пре-смеси. При этом к 10 дню жизни, не зависимо от тяжести состояния и нозологии, дети были обеспечены нутриентами по физиологической потребности и во всех группах в равных долях восстановили массу тела при рождении. Можно предположить, что у детей с ВПС

Таблица 5. Количество нутриентов в питании в 20 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии

Table 5. Nutrients in the diet of newborns 20 days after birth

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk n = 26	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula n = 9	Пре-смесь / PRE infant formula n = 17	p
Белки, г/кг / Protein, g/kg	M±m	2,3±0,49	2,5±0,3	3,4±0,6	$p^{1-2} = 0,3$ $p^{1-3} = 0,000008^*$ $p^{2-3} = 0,0001^*$
	Me	2,0 (1,7–3,0)	2,4(2,2–3,2)	3,5 (2,1–4,4)	
Жиры, г/кг / Fats, g/kg	M±m	6,9±1,0	5, ±1,7	7,6±0,9	$p^{1-2} = 0,4$ $p^{1-3} = 0,1$ $p^{2-3} = 0,0008$
	Me	7,4 (4,9–8,5)	6,1 (4,9–8,2)	7,6 (6,0–9,0)	
Углеводы, г/кг / Carbohydrates, g/kg	M±m	10,2±1,79	12,5±2,0	13,7±1,6	$p^{1-2} = 0,0007^*$ $p^{1-3} = 0,000001^*$ $p^{2-3} = 0,1$
	Me	10,26 (11,0–7,2)	12,8 (7,5–15,9)	13,9 (10,4–17,3)	
Килокалории, ккал/кг / Kilo calories, kcal/kg	M±m	122,6±21,0	121,3±14,0	140,5±15,5	$p^{1-2} = 0,4$ $p^{1-3} = 0,004^*$ $p^{2-3} = 0,002^*$
	Me	131,0 (70,0–152,0)	117,0 (104,0–145,0)	139,0 (108,0–167,0)	

Примечание: * – статистически значимые различия с контрольной группой.

Note: * – statistically significant differences with the control group.

Таблица 6. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 20 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии

Table 6. Protein and blood plasma urea in the diet of newborns 20 days after birth

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk n = 19	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula n = 16	Пре-смесь / PRE infant formula n = 17	p
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	51,2±5,6	48,0±6,7	50,8±4,6	$p^{1-2} = 0,1$ $p^{1-3} = 0,9$ $p^{2-3} = 0,1$
	Me	50,8 (43,4–60,0)	48,5 (31,8–56,8)	51,0 (42,0–59,1)	
Альбумин плазмы крови, г/л / Blood plasma albumin, g/l	M±m	33,3±3,4	30,8±4,5	33,9±3,4	$p^{1-2} = 0,1$ $p^{1-3} = 0,6$ $p^{2-3} = 0,7$
	Me	32,5 (28,4–39,2)	31,1 (22,5–41,2)	33,4 (27,8–39,0)	
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,25±0,3	1,37±0,26	1,4±0,4	$p^{1-2} = 0,7$ $p^{1-3} = 0,1$ $p^{2-3} = 0,8$
	Me	1,3 (0,11–1,7)	1,3 (0,8–1,9)	1,5 (0,3–1,9)	
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,2±0,2	0,13±0,07	0,35±0,35	$p^{1-2} = 0,4$ $p^{1-3} = 0,02^*$ $p^{2-3} = 0,002^*$
	Me	0,13 (0,09–1,1)	0,12 (0,08–0,3)	0,27 (0,11–1,4)	
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	3,2±1,0	2,4±0,7	3,86±1,35	$p^{1-2} = 0,04^*$ $p^{1-3} = 0,3$ $p^{2-3} = 0,02^*$
	Me	2,85 (2,3–6,1)	2,3 (1,3–3,0)	3,48 (2,16–6,68)	

Примечание: * – статистически значимые различия с контрольной группой.

Note: * – statistically significant differences with the control group.

осложненным СН, имевшийся патологический гидробаланс имитировал нормальную весовую кривую [3, 5]. Однако анализ биохимических показателей плазмы крови (общего белка, альбумина, преальбумина, мочевины, трансферрина) в исследуемых группах достоверных отличий так же не выявил. Назначенная диетотерапия не обеспечила рекомендуемую повышенную калорийность питания у детей с ВПС к 10 дням жизни, но позволила достичь практически физиологической калорийности питания, не зависимо от тяжести состояния пациента и нозологии. Данное положение не противоречит общеизвестным принятым рекомендациям [2], а может служить существенным уточнением при реализации технологии нутритивной поддержки для новорожденных с ВПС.

Полученные данные при анализе нутриентов на кг массы у пациентов в 10 дней жизни в зависимости от вида вскармливания продемонстрировали, что коррекция диеты пре-смесью обеспечила дотацию белка и частично калорий, что явилось еще одним доказательством целесообразности введения смеси для недоношенных в рацион детей родившихся с ВПС и в срок [2, 8].

Сопоставление взаимосвязи биохимических маркеров и вида вскармливания продемонстрировало недостаточность коррекции питания адаптированной молочной смесью, поскольку десятидневные новорожденные, получавшие указанный вид питания, имели уровень мочевины и преальбумина ниже референтных значений (1,7 г/л и 0,11 г/л соответственно) [15, 17]. При этом пациенты, получавшие грудное молоко, имели одинаковое количество белка на кг массы тела по сравнению с пациентами на адаптированной смеси, что еще раз подтверждает уникальность женского молока и преимущества естественного вскармливания здоровым детям и с патологическими состояниями [2].

Полученные в комплексе клинические, соматометрические, биохимические данные позволили провести коррекцию питания после 10 дня жизни. Основными аргументами для данного вида вмешательства были, как уже отмечалось: отсутствие восстановления массы тела при рождении к 10 суткам жизни, низкий уровень альбумина (менее 38 г/л) и мочевины (менее 1,8 ммоль/л) в сыворотке крови. В итоге, пре-смесь в качестве докорма к возрасту 20 дней получали только дети с ВПС, причем, преимущественно с СН. К 20 дню жизни новорожденным с ВПС удалось увеличить удельный вес белков, жиров, углеводов и килокалорий на кг массы тела. Это нашло отражение в биохимических маркерах сыворотки крови (трансферрине, преальбумине), которые достоверно увеличились у детей на пре-смеси и достигли в среднем референтных значений к 20 дню жизни (преальбумин 0,2–0,4 г/л, трансферрин 1,30–2,75 г/л). Получение достоверно большего количества ингредиентов, соответствующего повышенным потребностям при ВПС [9], обеспечило у пациентов биохимический гомеостаз, не отличающийся от новорожденных, получавших питание из расчета

на физиологические потребности. Гиперкалорийное питание с включением в рацион пре-смеси у новорожденных с ВПС, позволило достичь удовлетворительных весовых прибавок, покрыть повышенные энергетические потребности и белковый дефицит. Несмотря на большую белковую нагрузку питанием, в основном у детей с ВПС осложненным СН, различий по биохимическим маркерам не выявлено.

Необходимо отметить, что достоверные изменения уровня общего белка и альбумина обнаружить не удалось, вероятно, за счет большей продолжительности жизни этих белков [4, 11, 12], что явилось доказательством нецелесообразности ориентации на данные параметры для оценки эффективности нутритивной поддержки в интервале 10 дней.

Заключение

Показано, что до 10 дня жизни коррекция питания необходима и достаточна до уровня физиологической потребности. Необходимость гиперкалорийного питания у детей с ВПС без СН не доказана.

Наиболее эффективной оказалась диетотерапия, назначенная с учетом оценки комплекса исследований: соматометрических, биохимических (мочевина, трансферрин, преальбумин) и оценки количества нутриентов на кг массы тела.

С учетом длительности полураспада, уровень общего белка и альбумина может быть использован лишь при первичной диагностике нутритивной недостаточности, не рационально ориентироваться на них при оценке в динамике 10 дней.

По уровню короткоживущих сывороточных белков трансферрина и преальбумина возможно оценивать текущую нутритивную недостаточность. Адекватность диетотерапии оценивать по достижению уровня преальбумина и трансферрина до референтных значений (преальбумин 0,2–0,4 г/л, трансферрин 1,30–2,75 г/л).

Конфликт интересов

Л.Н. Игишева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Цигельникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Г. Цой заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ж.А. Звягина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0010 «Научное обоснование методов эффективного управления деятельностью организаций системы здравоохранения и медицинской науки, обеспечивающих реализацию мер по совершенствованию медицинской помощи населению при болезнях системы кровообращения в современных социально-экономических условиях развития субъектов РФ».

Информация об авторах

Цигельникова Лариса Викторовна, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская клиническая больница», Кемерово, Российская Федерация;

Цой Елена Глебовна, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8011-4419

Игишева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Звягина Жанна Анатольевна, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская клиническая больница», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

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

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

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

ЗЖА – получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Information Form

Tsigelnikova Larisa V., postgraduate student of the Department of Pediatrics and Neonatology, “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, neonatologist at Neonatal Pathology Department, State Autonomous Healthcare Institution “Regional Children’s Clinical Hospital”, Kemerovo, Russian Federation;

Tsoy Elena G., MD, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatrics and Neonatology, “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8011-4419

Igisheva Ludmila N., PhD, Professor at the Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; senior researcher at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Zvyagina Janna A., postgraduate student of the Department of Pediatrics and Neonatology, “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation, neonatologist at Neonatal Pathology Department, State Autonomous Healthcare Institution “Regional Children’s Clinical Hospital”, Kemerovo, Russian Federation;

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Гудкова Р.Г. Актуальность разработки концепции реабилитационной помощи пациентам с врожденными пороками сердца. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 1: 63-67.
2. Цой Е.Г., Цигельникова Л.В., Игишева Л.Н., Журавлева И.А. Нутритивная обеспеченность у новорожденных с врожденными пороками сердца. Мать и Дитя в Кузбассе. 2016; 3: 19-25.
3. Национальная программа вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.; 2010. 68.
4. Покровский В.М. Физиология человека. М.: Медицина; 2003. 343 с.
5. Неонатология: национальное руководство. Ред. Володин Н.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 848 с.
6. Диетология. 4-е изд. Ред. Барановский А.Ю. СПб.: Питер, 2012. 1024 с.
7. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. Ред. Хубутия М.Ш., Поповой Т.С., Салтанова А.И.. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 800 с.

8. Гандаева Л.А., Боровик Т.Э., Басаргина Е.Н., Звонкова Н.Г., Скворцова В.А., Семёнова Н.Н. и др. Актуальность оценки нутритивного статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(6): 699-705. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1479.

9. Rodman M., Mack R., Barnoya J., Castañeda A., Rosales M., Azakie A. et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). J Thorac Cardiovasc Sur. 2014; 147(1): 442-450. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.023.

10. Toole B.J., Toole L.E., Kyle U.G., Cabrera A.G., Orellana R.A., Coss-Bu J.A. Perioperative nutrition support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2014; 9(1): 15-25. doi: 10.1111/chd.12064.

11. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Ред. И.Е. Хорошилов. СПб.: Нормед изд., 2000; 376 с.

12. Kapoor P.M., Narula J., Chowdhury U.K., Kiran U., Taneja S. Serum albumin perturbations in cyanotics after cardiac surgery: Patterns and predictions. Ann Card Anaesth. 2016; 19(2): 300-305. doi: 10.4103/0971-9784.179633.

13. Macedo M.F., de Sousa M. Transferrin and the transferrin receptor: of magic bullets and other concerns. Inflamm Allergy Drug Targets. 2008; 7(1): 41-52. doi: 10.2174/187152808784165162.

14. Lambert L.A., Perri H., Halbrooks P.J., Mason A.B. Evolution

of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2005; 142(2): 129-141. doi: 10.1016/j.cbpb.2005.07.007.

15. Ingenbleek Y., Bernstein L.H. Plasma transthyretin as a biomarker of lean body mass and catabolic states. Adv Nutr. 2015; 6(5): 572-580. doi: 10.3945/an.115.008508.

16. Адамкин Д.Х. Стратегии питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении. Ред. Байбарина Е.Н.. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 176 с.

17. Mathes M., Maas C., Bleeker C., Vek J., Bernhard W., Peter A. et al. Effect of increased enteral protein intake on plasma and urinary urea concentrations in preterm infants born at <32 weeks gestation and <1500 g birth weight enrolled in a randomized controlled trial – a secondary analysis. BMC Pediatr. 2018; 18(1): 154. doi: 10.1186/s12887-018-1136-5.

18. О направлении методических рекомендаций Оценка физического развития детей и подростков. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2017 № 15-2/10/2-8090.

19. Baggen V.J., van den Bosch A.E., Eindhoven J.A., Schut A.W., Cuypers J.A., Witsenburg M. et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, Troponin-T, and Growth-Differentiation Factor 15 in Adult Congenital Heart Disease. Circulation. 2017 Jan 17;135(3):264-279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023255. Epub 2016 Nov 3.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Milievskaya E.B., Gudkova R.G. The relevance of developing the concept of rehabilitation care for patients with congenital heart disease. Children's heart and vascular diseases. 2012; (1): 63-6. (In Russian)
2. Tsoi E.G., Tsigelnikova L.V., Igisheva L.N., Zhuravleva I.A. Nutritional provision of infants with congenital heart disease. Mother and Baby in Kuzbass. 2016; (3): 19-25. (In Russian)
3. National feeding program for children of the first year of life in the Russian Federation. Moscow; 2010. (In Russian)
4. Pokrovsky V.M. Human physiology. Moscow: Medicine; 2003; 343. (In Russian)
5. Neonatology: national manual. Volodin N.N., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2007; 848. (In Russian)
6. Dietology. 4th ed. Baranovsky AYu, editors. St. Petersburg: Peter, 2012; 1024. (In Russian)
7. Parenteral and enteral nutrition: national manual. Khubutia M.Sh., Popova T.S., Saltanova A.I. editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 800. (In Russian)
8. Gandaeva L.A., Borovik T.E., Basargina Ye.N., Zvонkova N.G., Skvortsova V.A., Semyonova N.N. The relevance of assessment of nutritional status in children with chronic heart failure. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2015; 14(6): 699-705. (In Russian)
9. Rodman M., Mack R., Barnoya J., Castañeda A., Rosales M., Azakie A. et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). J Thorac Cardiovasc Sur. 2014; 147(1): 442-450. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.023.
10. Toole B.J., Toole L.E., Kyle U.G., Cabrera A.G., Orellana R.A., Coss-Bu J.A. Perioperative nutrition support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2014; 9(1): 15-25. doi: 10.1111/chd.12064.
11. Guide to parenteral and enteral nutrition. Horoshilov I.E., editors. St. Petersburg: Normed. Published, 2000; 376. (In Russian)
12. Kapoor P.M., Narula J., Chowdhury U.K., Kiran U., Taneja S. Serum albumin perturbations in cyanotics after cardiac surgery: Patterns and predictions. Ann Card Anaesth. 2016; 19(2): 300-305. doi: 10.4103/0971-9784.179633.
13. Macedo M.F., de Sousa M. Transferrin and the transferrin receptor: of magic bullets and other concerns. Inflamm Allergy Drug Targets. 2008; 7(1): 41-52. doi: 10.2174/187152808784165162.
14. Lambert L.A., Perri H., Halbrooks P.J., Mason A.B. Evolution of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2005; 142(2): 129-141. doi: 10.1016/j.cbpb.2005.07.007.
15. Ingenbleek Y., Bernstein L.H. Plasma transthyretin as a biomarker of lean body mass and catabolic states. Adv Nutr. 2015; 6(5): 572-580. doi: 10.3945/an.115.008508.
16. Adamkin D.Kh. Nutrition strategies for very low birth weight babies. Baybarina E.N., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 176. (In Russian)
17. Mathes M., Maas C., Bleeker C., Vek J., Bernhard W., Peter A. et al. Effect of increased enteral protein intake on plasma and urinary urea concentrations in preterm infants born at <32 weeks gestation and <1500 g birth weight enrolled in a randomized controlled trial – a secondary analysis. BMC Pediatr. 2018; 18(1): 154. doi: 10.1186/s12887-018-1136-5.
18. On the direction of recommendations Assessment of the physical development of children and adolescents. Russian Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 21, 2017 No. 15-2 / 10 / 2-8090 (In Russian)
19. Baggen V.J., van den Bosch A.E., Eindhoven J.A., Schut A.W., Cuypers J.A., Witsenburg M. et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, Troponin-T, and Growth-Differentiation Factor 15 in Adult Congenital Heart Disease. Circulation. 2017 Jan 17;135(3):264-279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023255. Epub 2016 Nov 3.

Для цитирования: Л.В. Цигельникова, Е.Г. Цой, Л.Н. Игешева, Ж.А. Звягина. Диагностика и лечение нутритивной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 32-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41

To cite: L.V. Tsigelnikova, E.G. Tsoy, L.N. Igisheva, J.A. Zvyagina. Diagnosis and treatment of nutritive insufficiency in newborns with congenital heart diseases. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (4S): 32-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41

УДК 61.616.1.12-089.84

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50

К ВОПРОСУ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Л.Н. Игишева^{1,2}✉, А.А. Аникеенко¹, С.А. Шмудевич¹, И.Н. Сизова¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

• В статье представлены литературные данные по отдаленным результатам после кардиохирургического вмешательства по поводу врожденных пороков сердца у детей. Описаны результаты проведенного исследования качества жизни пациентов детского возраста до и после оперативного лечения с точки зрения комплексного подхода, включая все аспекты здоровья.

Цель	Выявление отклонений в состоянии здоровья детей в отдаленном послеоперационном периоде, перенесших кардиохирургическое вмешательство по поводу врожденных пороков сердца, с применением комплексного подхода для определения возникновения возможных рисков развития.
Материалы и методы	Нами было проведено проспективное исследование группы детей до (n = 88) и через 1 (n = 115), 2 (n = 90) и 3 года (n = 58) после оперативного вмешательства по поводу врожденных пороков сердца на базе Кузбасского кардиологического центра. В обеих группах изучались анамнез, клиничко-гемодинамические особенности, течение послеоперационного периода, остаточные явления после коррекции порока на момент выписки из стационара, оценивался социальный статус родителей, а также проводилась комплексная оценка здоровья.
Результаты	До кардиохирургического вмешательства большинство детей имели низкое и очень низкое физическое функционирование, однако непосредственно после операции отмечалась положительная динамика: большая часть детей имели высокое и среднее физическое функционирование (13% и 44% соответственно через 1 год), в то время как количество детей с низкими и очень низкими показателями физического статуса уменьшалось. Тем не менее на 3 году жизни после операции растет количество детей с низким функционированием и уменьшается высокое и среднее, что происходит на фоне нормализации гемодинамики. Подобная тенденция отмечается в отношении всех компонентов здоровья, включая психоэмоциональный и нейрокогнитивный статус.
Заключение	Несмотря на исчезновение гемодинамических нарушений качество здоровья, включая все аспекты – физическое, эмоциональное, социальное и умственное функционирование, продолжает страдать, что прогнозирует значительные риски и снижение качества жизни в целом.
Ключевые слова	Врожденный порок сердца • Качество жизни • Комплексная оценка здоровья • Остаточные гемодинамические нарушения

Поступила в редакцию: 18.11.19; поступила после доработки: 12.11.19; принята к печати: 04.12.19

ON THE HEALTH COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF CHILDREN UNDERGOING CONGENITAL HEART SURGERY

L.N. Igisheva^{1,2}✉, A.A. Anikeenko¹, S.A. Shmulevich¹, I.N. Sizova¹

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22A, Voroshilova St., Kemerovo, 650029, Russian Federation

Для корреспонденции: Игишева Людмила Николаевна, e-mail: igisheval@yandex.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Igisheva Ludmila N., e-mail: igisheval@yandex.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Highlights

- The article presents existing evidences on long-term outcomes of children undergoing congenital heart surgery. The comprehensive health assessment, including the quality of life, of pediatric patients was performed before and after the surgery.

Aim	To evaluate developmental delay in children following congenital heart surgery in the long-term period using the comprehensive approach.
Methods	A prospective investigation of pediatric patients admitted to the Kuzbass cardiological center for congenital heart surgery defects was performed. Patients were surveyed before (n = 88) the surgery, one year (n = 115), 2 years (n = 90) and 3 years (n = 58) after it. Both groups of patients underwent medical history review, clinical and hemodynamic parameters assessment at discharge. Family social status and health comprehensive assessment of children were performed.
Results	The majority of children had low and very low physical functioning before the surgery. Physical functioning improved one year after surgery up to 13% and 44%, while the number of children with low and very low functioning reduced. data were reduced. At 3-years follow-up, the number of children with low and very low physical functioning increased while moderate and high physical functioning decreased with the normalization of hemodynamics. This tendency was traced for all aspects of the health, including psychoemotional and neurocognitive status.
Conclusion	Despite of hemodynamic normalization, the quality of life, including physical, emotional, social and mental, decreases predicting the risk of developmental delay and poor quality of life.
Keywords	Congenital heart defect • Quality of life • Comprehensive assessment • Residual defects

Received: 18.11.19; received in revised form: 12.11.19; accepted: 04.12.19

Список сокращений

ВПС	– врожденный порок сердца	ГБУЗ КО	– Государственное бюджетное
НИИ	– Научно-исследовательский	«КОКЖД им. акад.	учреждение здравоохранения
КПССЗ	институт комплексных	Л.С. Барбараша»	Кемеровской области «Кемеровский
	проблем сердечно-сосудистых		областной клинический
	заболеваний		кардиологический диспансер имени
			академика Л.С. Барбараша»

Введение

Заболеваемость врождёнными пороками сердца (ВПС) варьирует в широких пределах и составляет от 2–4 до 8–14 на 1000 [2, 3]. Несмотря на грандиозные успехи в кардиохирургии детства доля умерших от ВПС в группе всех причин по Российской Федерации в течение последних лет находится приблизительно на одном уровне и составляет 10%, среди которых 80% составляют дети до 1 года [3].

Несмотря на все новшества, произошедшие в кардиохирургии, дети, оперированные по поводу ВПС, страдают от заболеваний, причинами которых зачастую становятся нарушения кровообращения, возникающие после хирургических манипуляций, а также последствия порой длительной и агрессивной медикаментозной терапии. Все эти послеоперационные последствия влияют на неврологический статус, физическое и психосоциальное развитие детей, ухудшая их качество жизни в це-

лом [10]. В литературе широко обсуждаются остаточные гемодинамические нарушения, в том числе в отдаленном послеоперационном периоде, но нет сведений о том, какое влияние они оказывают на качество здоровья в целом и есть ли способы профилировать отклонения, если таковые имеются.

Лечение ВПС сводится к медикаментозной терапии симптомов сердечной и дыхательной недостаточности, профилактике бактериальных осложнений, однако в большинстве случаев радикальным методом лечения является хирургическая коррекция порока сердца.

Физическая активность – биологическая потребность организма, от которой зависят развитие, функциональные возможности и работоспособность ребенка [7]. Будучи устойчивым показателем онтогенеза, физическое развитие является глобальным маркером благополучия внутренней среды организма, и по его характеристике можно судить

о состоянии внешних условий индивида [10]. Отставание в физическом развитии детей с ВПС усугубляется уже в периоде новорожденности.

Низкая толерантность к физической нагрузке – еще один главный спутник врожденных пороков сердца, ведь выносливость таких пациентов, даже подростков, значительно снижена. Функциональный статус обычно зависит от статуса здоровья и, в свою очередь, влияет на качество жизни [10].

Однако после кардиохирургической коррекции есть все данные для восстановления физического функционирования таких детей [9]. В Европе реабилитация физического компонента, как основной составляющей здоровья, занимает первое место [9, 10]. Mussato et al. провели исследование, согласно которому среди 59 детей, оперированных по поводу ВПС и прошедших программу реабилитации, вне зависимости от тяжести порока, уровень физического функционирования повысился до высоких уровней, что, в свою очередь, повлекло за собой повышение качества жизни в целом [9]. Увеличение толерантности к физической нагрузке влечет за собой повышение и психосоциального статуса ребенка [11].

Во внимание часто не принимается проблема психосоматических расстройств ребенка на фоне врожденной патологии [4]. Нельзя рассматривать личность ребенка, не учитывая психологической ситуации, связанной с болезнью [4]. Постоянно присутствующие ограничения качества жизни, проблемы в семье, школе вызывают психопатологические изменения личности. Зарубежные и отечественные исследования качества жизни пациентов в отдаленной послеоперационной природе показывают, что в их последующей жизни доминируют социально-психологические проблемы [6]. Для успешного выполнения лечебных задач представляется актуальным исследование эмоциональных реакций детей и подростков, длительное время страдающих ВПС [11].

Нейрокогнитивное развитие детей и подростков – мультидисциплинарная проблема педиатрии, неврологии, психологии, нейрофизиологии, нейрофармакологии и многих других направлений науки [11]. Когнитивная сфера генетически детерминирована, присуща каждому ребенку, существует как бы вне соматики, однако четко реагирует на состояние внутренних органов и систем и взаимодействует с организмом ребенка и подростка [11]. Однако наличие и распространенность когнитивных нарушений у детей и подростков, перенесших кардиохирургическое вмешательство недостаточно учтены.

Одной из главных когнитивных функций является речь. Чаще всего расстройства речи возникают в детском возрасте и зачастую могут быть связаны с сопутствующими соматическими заболеваниями, носящими в том числе хронический характер [10].

В тяжелых случаях речевых нарушений ребенок не только не может ясно и четко говорить сам – он плохо воспринимает и усваивает чужую звучащую речь, с трудом строит фразы и предложения, имеет ограниченный словарный запас. Это касается как активного словаря (осмысленно употребляемые в речи слова), так и пассивного (слова речи других людей, воспринимаемые на слух) [10].

Основным фактором риска дизонтогенеза речевого развития у детей с ВПС является нарушение церебрального кровотока с выраженным ограничением доставки кислорода как внутриутробно, так и после рождения [8, 9].

Кардиохирургическое вмешательство, которому подвергаются практически все дети с ВПС, также может стать пусковым механизмом в развитии когнитивных расстройств [10]. Искусственное кровообращение, применяемое в условиях гипотермии, может привести к микро- и макроэмболизации, которая, в свою очередь, ассоциирована с высоким риском интраоперационного повреждения центральной нервной системы или глобальной церебральной ишемии. Дети с цианотичными пороками, которые перенесли кардиохирургическое вмешательство после 1 года, также имеют высокий риск развития когнитивных нарушений, ввиду наличия хронической гипоксемии [9].

Таким образом, несмотря на устранение основной причины заболевания – врожденного порока сердца, остается ряд факторов, которые продолжают оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье ребенка. Поэтому получение новых данных о влиянии социальных, медицинских показателей, а также объема и кратности оперативного лечения на состояние здоровья детей, оперированных по поводу ВПС, в том числе на их психокогнитивную адаптацию в отдаленном периоде, с другой стороны поможет осуществить комплексный подход к каждому ребенку.

Цель: выявление отклонений в состоянии здоровья детей в отдаленном послеоперационном периоде, перенесших кардиохирургическое вмешательство по поводу врожденных пороков сердца с применением комплексного подхода для определения возникновения возможных рисков развития.

Материалы и методы

Нами было проведено проспективное исследование группы детей ($n = 88$), находившихся на госпитализации в отделении детской кардиологии ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша» и в кардиохирургическом отделении НИИ КПССЗ. Всем детям ранее был документирован врожденный порок сердца (у 66% детей дефект межпредсердной перегородки, у 23% – дефект межжелудочковой перегородки, 8% – сочетание дефекта межпредсердной перегородки и дефекта межжелудочковой перегородки),

средний возраст на момент постановки диагноза составил 3,8 лет, на момент оперативного лечения – 5,9 лет, что позволило нам применить методики оценки здоровья, описанные ниже. Септальные пороки были выбраны не случайно, и выбор связан в первую очередь с тем, что данный вид ВПС начал оперироваться в числе первых, а значит, достаточно изучены критерии отбора таких пациентов для кардиохирургического вмешательства, отработаны алгоритмы ведения таких детей как до, так и после оперативного лечения, что в совокупности должно давать хорошие отдаленные результаты.

Помимо основного заболевания в виде ВПС 61% детей (54 ребенка) имели и сопутствующую патологию со стороны других органов и систем, так, 19 детей (37%) имели перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза, проявляющееся синдромом двигательных нарушений, гипервозбудимости, у 5 пациентов (10%) имелась патология со стороны мочеполовой системы (признаки мочекаменной болезни, аномалии развития без нарушения функции органов, ранее пролеченную инфекцию мочевыводящих путей), у 4 детей (9%) – со стороны желудочно-кишечного тракта (дисфункция желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря или изгиба шейки желчного пузыря, хронический гастрит и холецистит вне обострения), 2 детей (4%) имели офтальмологическую патологию (миопию, гиперметропию разных степеней, ангиопатию сосудов сетчатки по гипер- и гипотоническому типу, спазм аккомодации), 1 ребенок (1%) – нарушение ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии и 1 ребенок (1%) – патологию со стороны костно-мышечной системы (полидактилия).

Также проводилось проспективное исследование детей, оперированных по поводу ВПС, через 1 ($n = 115$), 2 ($n = 90$) и 3 года ($n = 58$) после оперативного вмешательства на стационарном и амбулаторных этапах. В обеих группах изучались анамнез, клинико-гемодинамические особенности, течение послеоперационного периода, остаточные явления после коррекции порока на момент выписки из стационара, оценивался социальный статус родителей.

На предоперационном этапе всем детям проводилась комплексная оценка здоровья. Pediatric Quality of Life Questionnaire PEDsQL4.0 (Varni et al., USA, 2001) – один из наиболее популярных опросников в мире, прошедший испытания в мультицентровых исследованиях нескольких стран, оценивающий физическое, эмоциональное, социальное функционирование, жизнь в школе, психическое здоровье и суммарный балл по 100-балльной шкале: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка [11]. Наличие параллельных форм опросника – детской (self-report) и родительской (proxy-report) версий позволяет выявить различия

в восприятии проблем ребенком и его родителями. Данный опросник имеет множество модулей, однако в своем исследовании мы пользовались «кардиологическим». Он состоит из 27 вопросов (23 для детей дошкольного возраста), сгруппированных в 6 шкал. Ребенку и родителям предлагалось выбрать по одному из предложенных вариантов ответов на каждый вопрос в соответствующей (детской или взрослой) форме опросника [11].

Уровень IQ детей оценивался с помощью «Шкалы прогрессивных матриц», разработанной Джоном Равеном. Матрицы Равена предназначены для определения уровня умственного (интеллектуального) развития испытуемых в возрасте от 4,5 до 65 лет. Существует три варианта матриц Равена, мы же в своем исследовании использовали лишь два: цветные – для детей в возрасте 4,5–8 лет, стандартные – для пациентов 9–14 лет.

Диагностика нарушений речи проводилась с использованием пособия для логопедов и психологов. Предлагаемая методика обследования детской речи сочетает традиционные для логопедической практики приемы с некоторыми нейропсихологическими методами, разработанными Л.С. Цветковой, Т.В. Ахутиной и Н.М. Пылаевой для оценки речи взрослых больных с афазией. Методика носит тестовый характер, процедура ее проведения и система оценки стандартизированы, что позволяет наглядно представить картину речевого дефекта и определить степень выраженности нарушения разных сторон речи, а также удобно для прослеживания динамики речи.

Методика включает два блока, позволяющих констатировать уровень сформированности экспрессивной и импрессивной речи. Каждый блок, в свою очередь, подразделяется на серии, а серии – на группы заданий, объединяющих конкретные речевые пробы.

Включение детей в исследование проводилось с письменного согласия родителей или иных законных представителей, одобренного локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ об участии их детей в научном исследовании по теме «Комплексная оценка здоровья детей, радикально оперированных по поводу врожденных пороков сердца».

Результаты

При оценке состава семей выявлено, что 35% детей жили в полных семьях, 38% воспитывались в многодетных семьях, 22% – в неполных и 8% детей проживали в условиях детского дома. При этом 58% родителей оценили свои условия проживания как хорошие, 17% – очень хорошие, 25% расценивают условия жизни как плохие. В 33% процентах случаев имеются конфликтные семьи, в 7% случаев родители страдают алкоголизмом и в 8% семей имеются правонарушители. В целом 75% родителей оценивают свои семьи, как необеспеченные.

При комплексной оценке здоровья было выявлено, что физическое функционирование большинства детей находилось на низком уровне, 60% и 13% пациентов имели низкое и очень низкое физическое функционирование соответственно, и лишь 27% – среднее. Относительно остальных 3 компонентов здоровья мы также можем заметить, что большинство детей имели «низкий» и «очень низкие» уровень социального, эмоционального и умственного функционирования. Также следует отметить, что в физическом и социальном статусе никто из детей не имел высокого уровня функционирования (Рис. 1).

Данные теста IQ показывают, что большинство детей имеют интеллект средний и ниже среднего (49% и 26% соответственно), и лишь 17% обследуемых детей имели незаурядный интеллект (для данной возрастной группы). Необходимо также отметить, что особо высокоразвитого интеллекта, как и дефектной интеллектуальной способности не отмечалось ни у одного из пациентов.

В случае оценки речевых нарушений выявлено, что 54% детей имеют задержку речевого развития, в то время как у 46% опрошенных имеются общие нарушения речи. Важно заметить, что данные ни одного из 100% опрошенных детей с ВПС не имели значения, соответствующего нормальному развитию речи.

С учетом анатомии порока все дети прошли радикальную коррекцию ВПС в условиях искусственного кровообращения. При этом у большинства пациентов послеоперационный период протекал гладко, однако у 20 детей (23%) имелись и свои особенности. Так, в 55% случаев (у 11 детей) встречались осложнения инфекционного характера (гидроторакс/гидроперикард (консервативное разрешение в 100% случаев), гиповентиляция, длительная лихорадка, что требовало смены антибиотикотерапии), у 20% (4 детей) были выявлены осложнения, потребовавшие повторного хирургического вмешательства: имплантации электрокардиостиму-

лятора в связи с развитием полной АВ-блокады 3 степени, пликация купола диафрагмы в результате релаксации, а также иные осложнения в 25% случаев (5 детей) (аллергические реакции, судорожный синдром). На момент выписки из стационара оценивались гемодинамические особенности и было выявлено, что 36% детей имели шовные шунты с наличием ремоделирования миокарда, 10% – изолированное ремоделирование миокарда без патологических сбросов и у 17% сохранялось атипичное движение межжелудочковой перегородки.

Все дети, оперированные по поводу ВПС, после выписки из стационара находились на диспансерном учете у детского кардиолога, проходя контрольные обследования каждый год. Так, нами было проведено проспективное исследование детей через 1 год (n = 115), 2 года (n = 90) и через 3 года (n = 58) после оперативного вмешательства на базе поликлиники кардиодиспансера на амбулаторно-поликлиническом приеме детского кардиолога, а также на базе отделения детской кардиологии ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша». Изучались клинико-гемодинамические особенности, а также вновь проводилась комплексная оценка здоровья по вышеперечисленным методикам. За период трехлетнего наблюдения с гемодинамической точки зрения уменьшалось количество шовных шунтов (с 13% до 9% соответственно), отмечалось обратное ремоделирование миокарда (с 12% до 8%), атипичное движение межжелудочковой перегородки через 1 год остается у 2% пациентов, через 3 года отсутствует (Рис. 2).

При оценке физического функционирования детей через 1 и 2 года после проведенного оперативного вмешательства отмечается положительная динамика: большая часть детей имеет высокое и среднее физическое функционирование, в то время как количество детей с низкими и очень низкими показателями физического статуса уменьшалось. Однако мы видим, что на 3 году жизни после операции растет количество детей с низким функционированием

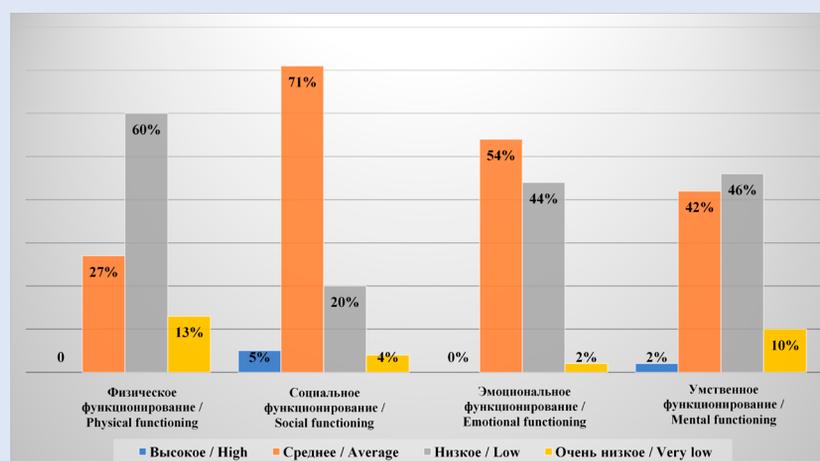


Рисунок 1. Комплексная оценка здоровья детей до оперативного вмешательства по поводу ВПС
Figure 1. Comprehensive health assessment of children before the indexed surgery

и уменьшается высокое и среднее ($p = 0,02$). Важно заметить, что подобная динамика отмечается на фоне нормализации гемодинамики (Рис. 3).

Что касается динамики социального и эмоционального функционирования детей, следует отметить следующие особенности. Через год после хирургической коррекции порока также отмечается положительная динамика: отмечается рост количества детей с высокими и средними показателями ($p = 0,02$). Однако через 2 и 3 года можно заметить

тенденцию к снижению количества детей с высокими и средними показателями функционирования (Рис. 4, 5).

Интересно оценивать динамику речевых нарушений у детей. Так, после операции появляются дети с понятием «норма», чего не было на дооперационном этапе. Однако, через 3 года после проведенной кардиохирургической коррекции показатели приближаются к первоначальным, и количество детей с общим недоразвитием речи, как и с задержкой

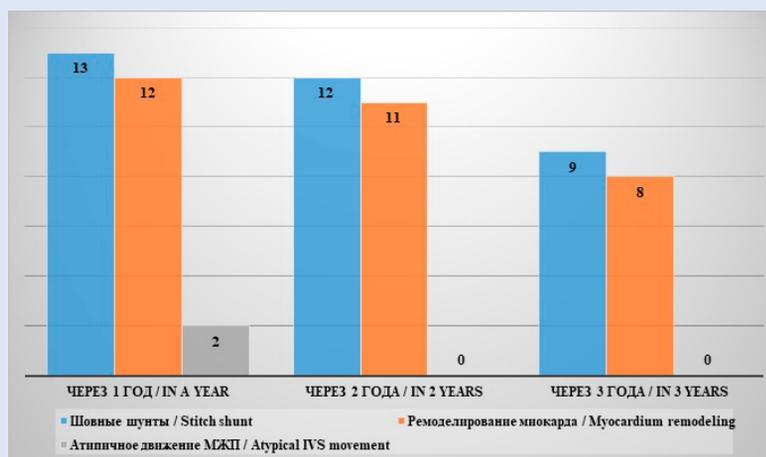


Рисунок 2. Остаточные гемодинамические нарушения

Примечание: МЖП – межжелудочковая перегородка.

Figure 2. Residual defects

Note: IVS – interventricular septum.

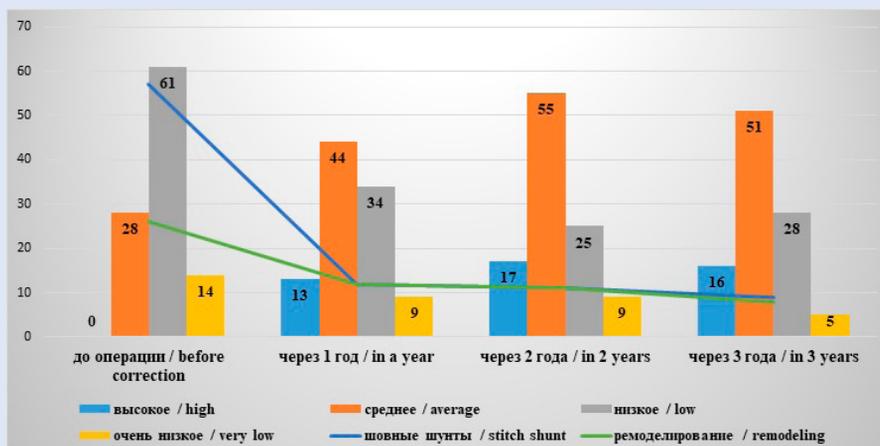


Рисунок 3. Динамика физического функционирования детей до и после оперативного вмешательства на фоне изменения гемодинамики

Figure 3. Physical functioning in children before and after congenital heart surgery

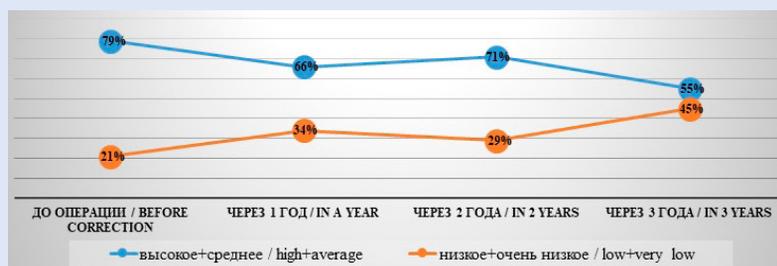


Рисунок 4. Динамика эмоционального функционирования детей до и после оперативного вмешательства

Figure 4. Emotional functioning in children before and after congenital heart surgery

речевого развития, приближается к значениям до операции. При этом уровень IQ претерпевает положительные изменения: растет количество детей с незаурядным и средним интеллектом (Рис. 6, 7).

IQ уровень у прооперированных детей также претерпевает значимые изменения. Прежде всего стоит обратить внимание на то, что основную группу занимают дети со средним интеллектом, и их количество остается на одном стабильном уровне. Отмечается рост числа детей с незаурядным интеллектом ($p = 0,03$), в то время как количество детей, чей уровень интеллекта расценивается как «ниже среднего», уменьшается к 3 году послеоперационного периода.

Обсуждение

В настоящем исследовании было определено, что при нивелировании гемодинамических нарушений после кардиохирургического вмешательства спустя три года показатели физического функционирования становятся таковыми, как до проведения опера-

ции. Подобная тенденция отмечается прежде всего у детей, проживающих в семьях с низким социальным статусом, а именно «конфликтные семьи», необеспеченные, а также многодетные. Возможно, родители порой недооценивают тяжесть состояния своего ребенка, уповая, прежде всего, на тот факт, что больше нет причины, способной вызвать серьезные отклонения в состоянии здоровья их детей, а именно – врожденного порока сердца. Неосведомленность о том, что хирургическое устранение дефекта не есть полное выздоровление, может привести к необъективной оценке состояния здоровья ребенка и к упущению тех проблем, которые все же остались.

Также в эту группу входят дети, имевшие особенности течения послеоперационного периода: повторные оперативные вмешательства по поводу имплантации электрокардиостимулятора и пликация купола диафрагмы, длительную лихорадку и судорожный синдром. Повторные оперативные вмешательства в раннем послеоперационном периоде,

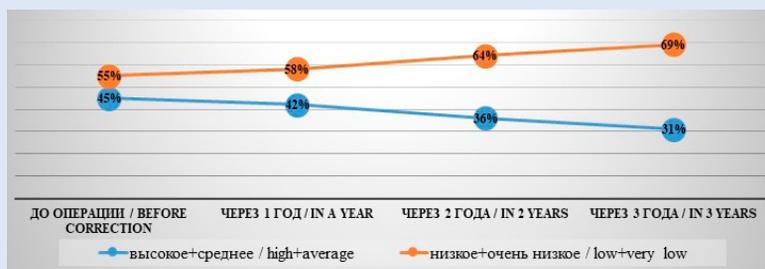


Рисунок 5. Динамика социального функционирования детей до и после оперативного вмешательства
Figure 5. Social functioning in children before and after congenital heart surgery

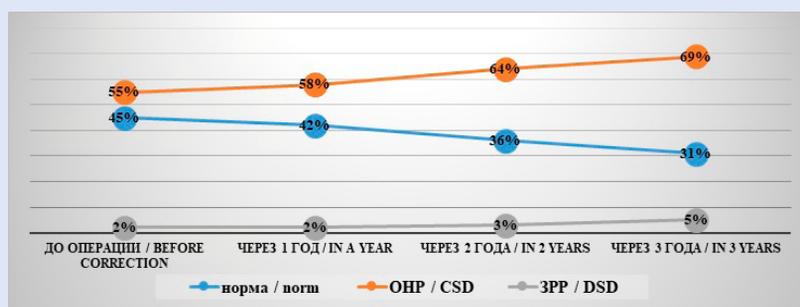


Рисунок 6. Динамика речевых нарушений у детей до и после оперативного вмешательства
Примечание: ЗРР – задержка речевого развития; ОНР – общие нарушения речи.
Figure 6. Language impairment in children before and after congenital heart surgery
Note: CSD – common speech disorders; DSD – delayed speech development.

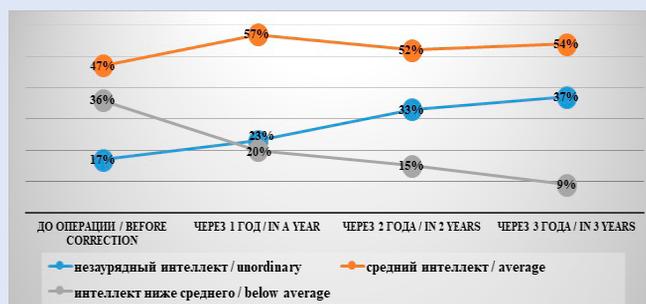


Рисунок 7. Динамика уровня IQ детей до и после оперативного вмешательства
Figure 7. IQ level in children before and after congenital heart surgery

осложнения инфекционного характера влекут за собой более длительную и порой более агрессивную медикаментозную терапию, пролонгированное пребывание в стационаре, в том числе в отделении реанимации, длительное ограничение физической активности. Все это требует более длительного восстановления, что может иметь свои последствия и влиять на качество здоровья в отдаленном послеоперационном периоде.

Социальный и эмоциональный статусы тесно связаны с физическим функционированием, ведь не зря именно статус физического развития, толерантность к физической нагрузке имеют первостепенное значение. В нашем случае группу детей, у которых данные два компонента здоровья продолжали страдать несмотря на устранение дефекта и нормализацию гемодинамики, составили пациенты, у которых также отмечалась тенденция к ухудшению физического функционирования. Это дети, имевшие длительный и осложненный послеоперационный период, остаточные гемодинамические нарушения как на момент выписки из стационара, так и в отдаленном периоде.

Абсолютно положительную динамику встречаем при оценке уровня интеллекта, что еще раз подчеркивает связь с нарушением гемодинамики, обусловленной врожденным пороком сердца. Однако несмотря на повышение уровня IQ дети продолжают иметь проблемы с речью. Вероятно, устранение причин, восстановление гемодинамики не способствуют нормализации нейрокогнитивного статуса без соответствующей реабилитации.

Информация об авторах

Игишева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Аникеенко Александра Александровна, аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Шмулевич Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Сизова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Заключение

У большинства детей через 1–2 года после оперативного лечения нивелируются гемодинамически значимые остаточные нарушения, при этом качество здоровья, включая все аспекты – физическое, эмоциональное, социальное и умственное функционирование, продолжает страдать. Дети с ВПС продолжают отставать в физическом и психомоторном развитии от своих сверстников, у них снижена познавательная деятельность, способность к концентрации внимания, имеет место нарушение внутрисемейных и межличностных отношений. Все это прогнозирует значительные риски в развитии и психофизической и социальной адаптации детей, снижение качества их жизни и здоровья в целом.

Именно поэтому важно проводить комплексную оценку здоровья детей с ВПС до и после оперативного лечения с включением оценки психоэмоционального и нейрокогнитивного статуса для определения возникновения рисков развития, что позволит научно обосновать программы персонализированной реабилитации.

Конфликт интересов

Л.Н. Игишева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Аникеенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Шмулевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Сизова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Igisheva Lyudmila N., MD, PhD, senior researcher at the Laboratory of Technology Modeling Management, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Anikeenko Aleksandra A., PhD student, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Shmulevich Svetlana A., PhD, researcher at the Laboratory of Cell Technology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Sizova Irina N., PhD, senior researcher at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Methods of Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

INS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

AAA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SAS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ILN – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войцехович Б.А. К вопросу о распространённости врожденных пороков развития. Проблемы социальной гигиены и здравоохранения. 2000;4:7-11
2. Володин Н.Н. Неонатологи: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 848с
3. Карпова А.Л., Бокерия Е.Л., Николаева Т.Н., Спивак Е.М., Мостовой А.В., Марасина А.В. Скрининговые технологии выявления врожденных пороков сердца у новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучение 2016; 2: 40-49.
4. Кондратьев В.А. Врожденные пороки сердца до и после операции. Таврич.мед.-биол.вест.2005;8.(2):76-82.
5. Любимова М.А., Черненко Ю.В., Панина О.С., Лаврова Д.Б. Неонатальный сепсис: клинический случай // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 106–109.
6. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(2):126-133. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>
7. Хабибуллина А.Р., Хайретдинова Т.Б. Роль родительского

воспитания в формировании физической активности детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(3):36-42. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-3-36-42>

8. Школьников М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н., Шарькин А.С. Неонатальный скрининг с целью выявления критических врожденных пороков сердца. Методические рекомендации. М.: М-Арт, 2012; 36.

9. Gregory M.B., Prouhet P.M., Russel C.L., Pfannenstiel B.R. Quality of Life for Parents of Children with Congenital Heart Defect: a systematic review. J Cardiovasc Nurs 2018; 33(4); 363-371

10. Knowles R.L., Day T., Wade A., Bull C., Wren C., Dezateux C. Patient-reported quality of life outcomes for children with serious congenital heart defects. Archives of Disease in Childhood. 2014;99:413-419. doi:10.1136/archdischild-2013-305130

11. Murariu C., Negut A., Popescu M.I. Quality of life of children with congenital heart disease. Acta Media Transilvanica. 2015;20(3):28-31

12. Varni J.W. Scaling and Scorig of the pediatric quality of life inventory. PedsQL 3.0 Cardiac Module. Version 17; 2017. 40-46

REFERENCES

1. Войцехович Б.А. К вопросу о распространённости врожденных пороков развития. Проблемы социальной гигиены и здравоохранения. 2000;4:7-11
2. Володин Н.Н. Неонатологи: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 848с
3. Karpova A.L., Bokerija E.L., Nikolaeva T.N., Spivak E.M., Mostovoj A.V., Marasina A.V. Screening technologies for the detection of congenital heart defects in newborns. Neonatologija: novosti, mneniya, obuchenie 2016; 2: 40-49. (in Russ)
4. Кондратьев В.А. Врожденные пороки сердца до и после операции. Таврич.мед.-биол.вест.2005;8.(2):76-82.
5. Lyubimova M.A., Chernenkov Yu.V., Panina O.S., Lavrova D.B. Neonatal sepsis: the clinical case // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 1. P. 106–109. (in Russ)
6. Saperova E.V., Vahlova I.V. Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality. Current Pediatrics. 2017;16(2):126-133. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>

7. Khabibullina A.R., Khayretdinova T.B. Effects of parenting behaviours on physical activity of toddlers with congenital heart disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(3):36-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-3-36-42>

8. Shkol'nikova M.A., Bokerija E.L., Degtjareva E.A., Il'in V.N., Sharykin A.S. Neonatal screening to identify critical congenital heart defects. Guidelines. Moscow: M-Art, 2012; 36. (in Russian)

9. Gregory M.B., Prouhet P.M., Russel C.L., Pfannenstiel B.R. Quality of Life for Parents of Children with Congenital Heart Defect: a systematic review. J Cardiovasc Nurs 2018; 33(4); 363-371

10. Knowles R.L., Day T., Wade A., Bull C., Wren C., Dezateux C. Patient-reported quality of life outcomes for children with serious congenital heart defects. Archives of Disease in Childhood. 2014;99:413-419. doi:10.1136/archdischild-2013-305130

11. Murariu C., Negut A., Popescu M.I. Quality of life of children with congenital heart disease. Acta Media Transilvanica. 2015;20(3):28-31

12. Varni J.W. Scaling and Scorig of the pediatric quality of life inventory. PedsQL 3.0 Cardiac Module. Version 17; 2017. 40-46

Для цитирования: Л.Н. Игишева, А.А. Аникеенко, С.А. Шмулевич, И.Н. Сизова. К вопросу комплексной оценке здоровья детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 42-50. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50

To cite: L.N. Igisheva, A.A. Anikeenko, S.A. Shmulevich, I.N. Sizova. To the issue of the health comprehensive assessment of children who underwent surgical correction of congenital heart diseases. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (4S): 42-50. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50

УДК 616.12-005.4-06-616.124.3-008.6

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-51-61

УМЕРЕННАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ – ЧТО ЕЕ ОПРЕДЕЛЯЕТ?

А.Н. Сумин , Е.В. Корок, Т.Ю. Сергеева

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

Основные положения

• В настоящее время рассматривают два основных механизма развития систолической дисфункции правого желудочка – либо ишемия и нарушения сократимости правого желудочка за счет поражения коронарных артерий, либо за счет повышения давления в малом круге при выраженной дисфункции левого желудочка. В нашем исследовании умеренная систолическая дисфункция правого желудочка выявлена у 15% больных стабильной ишемической болезнью сердца с сохранённой функцией левого желудочка. Факторами, независимо ассоциированными с наличием систолической функции правого желудочка, были снижение фракции выброса левого желудочка, но не поражение отдельных коронарных артерий, число поражённых коронарных артерий, наличие и локализация перенесенного инфаркта миокарда.

Цель

Оценить частоту выявления умеренной систолической дисфункции у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и изучить факторы, ассоциированные с ее наличием.

Материалы и методы

В исследование включены данные 200 больных ИБС, госпитализированных в кардиологическое отделение НИИ КПССЗ для подготовки к операции коронарного шунтирования. Предоперационное обследование выполнялось в рамках поискового научного исследования №15/2017-2019. Группирующим признаком являлось наличие или отсутствие систолической дисфункции правого желудочка (СДПЖ). Группа I представлена пациентами с СДПЖ (n = 30, 64 [59; 68] лет), группа II – пациентами без СДПЖ (n = 170, 64 [60; 68] лет).

Результаты

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа были выделены факторы, ассоциированные с наличием СДПЖ: наличие в анамнезе инфаркта миокарда (p = 0,098), хронической сердечной недостаточности (p = 0,020), увеличение стажа курения (p = 0,003), конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка (p = 0,005 и p = 0,004), снижение систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (p < 0,001), скорости распространения раннего митрального потока (p = 0,027) и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (p = 0,002), наличие значимых стенозов огибающей артерии (p = 0,075), окклюзии правой коронарной артерии (КА) (p = 0,073), однососудистого и трехсосудистого поражения КА (p = 0,055 и p = 0,014). Многофакторный анализ представлен тремя моделями, согласно которым независимыми предикторами наличия СДПЖ являлось снижение ФВ ЛЖ (p = 0,009) и в некоторой степени – трехсосудистое поражение КА (p = 0,055) и снижение скорости распространения раннего митрального потока (p = 0,072).

Заключение

Умеренная СДПЖ выявлена у 15% больных стабильной ИБС с сохранённой функцией левого желудочка. Факторами, независимо ассоциированными с наличием СДПЖ, были снижение ФВ ЛЖ, но не поражение отдельных КА, число поражённых КА, наличие и локализация перенесенного инфаркта миокарда.

Ключевые слова

Систолическая дисфункция • Правый желудочек • Хронический коронарный синдром

Поступила в редакцию: 02.11.19; поступила после доработки: 26.11.19; принята к печати: 10.12.19

Для корреспонденции: Сумин Алексей Николаевич, e-mail: an_sumin@mail.ru; тел. +7 (3842) 64-44-61; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Sumin Alexey N., e-mail: an_sumin@mail.ru, phone +7 (3842) 64-44-61; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

FACTORS ASSOCIATED WITH THE PRESENCE OF CHRONIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

A.N. Sumin ✉, E.V. Korok, T.Yu. Sergeeva

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

Highlights

• To date, two main mechanisms of development of right ventricular systolic dysfunction are considered – either ischemia or right ventricular contractility disorders due to coronary artery damage, or increased pressure in the pulmonary circulation with pronounced left ventricular dysfunction. In our study, moderate right ventricular systolic dysfunction was detected in 15% of patients with stable coronary heart disease with preserved left ventricular function. Factors, independently associated with the presence of right ventricular systolic function included a decrease in the left ventricular ejection fraction, individual coronary arteries with no lesion, the number of affected coronary arteries, and the presence and localization of myocardial infarction.

Aim To assess the prevalence of moderate systolic dysfunction in patients with stable coronary artery disease and determine the factors associated with it.

Methods 200 patients with coronary artery disease admitted to the Cardiology Department of the Research Institute for coronary artery bypass grafting were included in the study. Patients were assigned to two groups depending on the presence or absence of right ventricular systolic dysfunction (RVSD). Patients with RVSD (n = 30, 64 [59; 68] years), were assigned in Group 1, whereas patients without it (n = 170, 64 [60; 68] years) were assigned to Group 2.

Results Univariate logistic regression reported the following factors to be associated with RVSD: prior myocardial infarction (p = 0.098), chronic heart failure (p = 0.020), long smoking history (p = 0.003), increased left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes (p = 0.005 and p = 0.004), decreased tricuspid annular plane systolic excursion (p < 0.001), decreased early mitral flow propagation velocity (p = 0.027) and left ventricular ejection fraction (p = 0.002), significant circumflex artery stenosis (p = 0.075), right coronary artery occlusion (p = 0.073), single-vessel and three-vessel coronary artery disease (p = 0.055 and p = 0.014). Three multivariate models were generated. A decrease in the left ventricular ejection fraction (p = 0.009), three-vessel coronary artery disease (p = 0.055), and early mitral flow propagation velocity (p = 0.072) were considered as independent predictors of RVSD.

Conclusion Moderate RVSD was found in 15% of patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. A decrease in the left ventricular ejection fraction, individual coronary arteries with no lesion, the number of affected coronary arteries, the presence and localization of myocardial infarction were among the factors independently associated with right ventricular systolic function.

Keywords Systolic dysfunction • Right ventricle • Chronic coronary syndrome

Received: 02.11.19; received in revised form: 26.11.19; accepted: 10.12.19

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца	СДПЖ – систолическая дисфункция правого желудочка
ИМ – инфаркт миокарда	СРМП – скорость распространения раннего митрального потока
КА – коронарная артерия	TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана
КШ – коронарного шунтирования	ФВ – фракция выброса
ЛЖ – левый желудочек	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ПЖ – правый желудочек	ЭхоКГ – эхокардиография
ПП – правое предсердие	

Введение

У больных различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) с неблагоприятным прогнозом

ассоциированы не только снижение насосной функции левого желудочка (ЛЖ), но и наличие систолической дисфункции правого желудочка (СДПЖ).

Это показано для пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [1, 2], при операциях коронарного шунтирования (КШ) [3, 4], при стабильной ИБС [5, 6]. При этом рассматривают преимущественно два основных механизма развития СДПЖ – либо ишемия и нарушения сократимости правого желудочка (ПЖ) за счет поражения коронарных артерий (КА), либо за счет повышения давления в малом круге при выраженной дисфункции ЛЖ [7, 8]. Соответственно предлагается оценивать динамику функции ПЖ после проведения реваскуляризации миокарда [9, 10]. Однако исследования последних лет показали, что дисфункция ПЖ может определять толерантность к физической нагрузке независимо от функции ЛЖ [7], выявляться у больных артериальной гипертензией [11, 12], что несколько противоречит бытовавшей ранее концепции ПЖ как о пассивном кондуите. Более того, именно ПЖ оказался менее способным адекватно переносить интенсивные физические нагрузки [13], что может способствовать, в том числе, развитию фиброза миокарда ПЖ и нарушениям ритма с локализацией эктопических очагов возбуждения миокарда в ПЖ у спортсменов [14]. Нельзя забывать также о наличии у больных коморбидной патологии, способной повлиять на функцию ПЖ (например, хронической обструктивной болезни легких [15], сахарного диабета [16]). Соответственно целью настоящего исследования было оценить частоту выявления умеренной систолической дисфункции у больных стабильной ИБС и изучить факторы, ассоциированные с ее наличием.

Материалы и методы

Нами были изучены данные 200 больных ИБС, госпитализированных в кардиологическое отделение НИИ КПССЗ для подготовки к операции КШ. Критериями исключения из исследования являлись патология легких с признаками дыхательной недостаточности (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, профессиональные заболевания), декомпенсация основного или сопутствующего заболевания, пороки сердца и онкопатология. Группирующим признаком являлось наличие или отсутствие СДПЖ. Группа I представлена пациентами с СДПЖ ($n = 30, 64$ [59; 68] лет), группа II – пациентами без СДПЖ ($n = 170, 64$ [60; 68] лет).

Межгрупповое сравнение выполнено с учетом основных клинических, анамнестических данных, результатов лабораторного и инструментального обследования. Дополнительно оценивали уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и показатели эхокардиографии (ЭхоКГ, ультразвуковая установка Vivid S5) по расширенному протоколу.

Подробное описание методики проведения ЭхоКГ и основных ее параметров представлено нами ранее [17]. Среди изученных параметров

были объемы и фракция выброса (ФВ) ЛЖ, размеры левого предсердия, параметры трансмитрального потока (время изоволюметрической релаксации, скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения, их отношение). Для правых отделов сердца оценивали размер ПЖ, толщину стенки правого желудочка в диастолу, систолическое движение кольца трикуспидального клапана от конца диастолы до конца систолы (TAPSE), размер правого предсердия (ПП). Критерием систолической дисфункции ПЖ было принято значение скорости систолического движения кольца трикуспидального клапана ($s't$) < 11 см/с. В режиме тканевого доплера оценивали показатели, основанные на скорости движения кольца митрального клапана ($s', e', a', e'/a, E/e'$), определяли также Теи-индекс левого и правого желудочков и скорость распространения раннего диастолического митрального потока (СРМП).

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. При статистической обработке использовался стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию χ^2 по Пирсону. Поскольку при проверке нормальности распределения для количественных переменных (по критерию Колмогорова-Смирнова) распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей – ME [LQ, UQ]. При сопоставлении количественных данных в двух группах использовали критерий Манна-Уитни. С помощью логистического регрессионного анализа изучали ассоциацию возможных факторов с наличием систолической дисфункции правого желудочка. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых статистическая значимость при однофакторном анализе составляла меньше 0,1. После предварительной оценки корреляционных связей между выявленными предикторами формировали несколько регрессионных моделей с включением в них независимых факторов. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При межгрупповом сравнении (Табл. 1) отмечено преобладание лиц мужского пола как среди больных с СДПЖ (80%), так и при ее отсутствии (75,9%), соответственно, $p = 0,624$. Медиана для возраста в обеих группах составила 64 года ($p = 0,890$). Группы не имели достоверных различий по индексу массы тела ($p = 0,420$), наличию курильщиков ($p = 0,119$), хотя стаж курения был выше среди пациентов с СДПЖ ($p = 0,001$). У большинства представителей каждой группы имеются данные

о ранее перенесенном ИМ (76,67 и 60,59% соответственно, $p = 0,092$). При этом признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) I стадии чаще прослеживались среди пациентов без СДПЖ (82,35 против 63,33% соответственно, $p = 0,017$), а ХСН IIА стадии, наоборот, – среди больных с СДПЖ (36,67 против 17,65% соответственно, $p = 0,017$). Не было отличий между группами по ряду клинических параметров: распространенности артериальной гипертензии ($p = 0,240$), наличию периферического атеросклероза ($p > 0,05$), сахарного диабета ($p = 0,623$), симптомов стенокардии ($p = 0,517$), нарушений ритма ($p = 0,151$), инсультов в

анамнезе ($p = 0,835$), количеству ранее перенесенных чрескожных вмешательств ($p = 0,151$).

При оценке лабораторных данных (Табл. 1) группы также были сопоставимы по показателям липидного спектра ($p = 0,620$) и уровню NT-proBNP ($p = 0,963$).

В период госпитализации все пациенты принимали препараты, действие которых, прежде всего, было направлено на улучшение прогноза для жизни и снижение риска коронарных событий. Межгрупповое сравнение не показало достоверных различий в частоте назначения таких базисных препаратов, как: β -блокаторы, ингибиторы

Таблица 1. Общая характеристика больных
Table 1. Study cohort

Показатели / Parameters	Группа 1 СДПЖ «+» (n = 30) / Group 1 with RVSD (n = 30)	Группа 2 СДПЖ «-» (n = 170) / Group 2 without RVSD (n = 170)	p
Мужчины, n (%) / Men, n (%)	24 (80,0)	129 (75,9)	0,624
Возраст, ME [LQ, UQ], лет / Age, ME [LQ, UQ], yrs	64 [59; 68]	64 [60; 68]	0,890
ИМТ, ME [LQ, UQ], кг/м ² / BMI, ME [LQ, UQ], kg/m ²	29,45 [26,13; 31,99]	28,36 [25,83; 30,72]	0,419
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	9 (36,0)	30 (21,58)	0,119
Стаж курения, ME [LQ, UQ], лет / Smoking duration, ME [LQ, UQ], yrs	45 [40; 52,5]	40 [25; 40]	0,001
АГ, n (%) / AH, n (%)	27 (90,0)	162 (95,29)	0,240
Стенокардия, n (%) / Angina, n (%)	25 (83,33)	149 (87,65)	0,517
ИМ в анамнезе, n (%) / Prior MI, n (%)	23 (76,67)	103 (60,59)	0,092
Передний ИМ, n (%) / Anterior MI, n (%)	12 (40,0)	52 (30,59)	0,308
Задний ИМ, n (%) / Posterior MI, n (%)	12 (40,0)	49 (28,82)	0,220
ИМ с захватом ПЖ, n (%) / MI involving RV, n (%)	1 (0,59)	0	0,673
ХСН I ст., n (%) / CHF class 1, n (%)	19 (63,33)	140 (82,35)	0,017
ХСН IIА ст., n (%) / CHF class 2A, n (%)	11 (36,67)	30 (17,65)	0,017
Нарушения ритма, n (%) / Heart rhythm disorders, n (%)	8 (26,67)	27 (15,88)	0,151
СД, n (%) / Diabetes, n (%)	7 (23,33)	47 (27,65)	0,623
Инсульт в анамнезе, n (%) / Prior stroke, n (%)	3 (10,0)	15 (8,82)	0,835
ЧКВ в анамнезе, n (%) / Prior PCI, n (%)	8 (26,67)	27 (15,88)	0,151
Хронические заболевания легких, n (%) / Chronic pulmonary disease, n (%)	8 (26,67)	25 (14,71)	0,103
Стенозы ВСА >50%, n (%) / ICA stenosis >50%, n (%)	3 (10,00)	35 (20,59)	0,172
Стенозы АНК >50%, n (%) / LLA stenosis >50%, n (%)	0	8 (4,71)	0,225
Стенозы ПАБ >50% или МФА, n (%) / PAD stenosis >50% or PolyVD, n (%)	3 (10,0)	40 (23,53)	0,096
Гиперлипидемия, n (%) / Hyperlipidemia, n (%)	18 (60,0)	110 (64,71)	0,620
NT-proBNP, ME [LQ, UQ], пг/мл / NT-proBNP, ME [LQ, UQ], pg/ml	55,3 [36,9; 122,0]	66,2 [29,5; 127,85]	0,963
β -блокаторы, n (%) / β -blockers, n (%)	28 (93,33)	156 (91,76)	0,770
Статины, n (%) / Statins, n (%)	28 (93,33)	163 (95,88)	0,534
ИАПФ, n (%) / ACEI, n (%)	22 (73,33)	132 (77,65)	0,604
Аспирин, n (%) / Aspirin, n (%)	29 (96,67)	156 (91,76)	0,347

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; АНК – артерии нижних конечностей; ВСА – внутренняя сонная артерия; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; МФА – мультифокальный атеросклероз; ПАБ – периферические артериальные бассейны; ПЖ – правый желудочек; СД – сахарный диабет; СДПЖ – систолическая дисфункция правого желудочка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное вмешательство; NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид.

Notes: ACEI – angiotensin-converting enzyme inhibitors; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; CHF – chronic heart failure; ICA – internal carotid artery; LLA – lower limb artery; MI – myocardial infarction; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide; PAD – peripheral artery disease; PCI – percutaneous intervention; PolyVD – polyvascular disease; RV – right ventricle; RVSD – right ventricular systolic dysfunction.

ангиотензинпревращающего фермента, статины и аспирин ($p > 0,05$).

При оценке распространенности гемодинамически значимых стенозов КА (Рис. 1) отмечено, что в группе без СДПЖ прослеживалось большее количество больных с трехсосудистым поражением КА (51,76 против 26,67%, соответственно, $p = 0,011$), а в группе с СДПЖ – с однососудистым (20 против 8,24% соответственно, $p = 0,047$). Хотя по остальным показателям не было выявлено достоверных межгрупповых различий, у пациентов без СДПЖ чаще встречались значимые стенозы огибающей артерии ($p = 0,071$) и окклюзионное поражение

правой коронарной артерии ($p = 0,065$).

Анализ структурных и функциональных параметров левых отделов сердца показал (Табл. 2), что группы не имели достоверных различий по размеру аорты ($p = 0,946$), левого предсердия ($p = 0,226$), толщине межжелудочковой перегородки ($p = 0,070$) и задней стенки левого желудочка в диастолу ($p = 0,132$). При этом в группе больных с СДПЖ были выше конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ ($p = 0,007$ и $p = 0,010$). В этой же группе зафиксированы закономерно более низкие значения ФВ ЛЖ (56,5 против 62% соответственно, $p = 0,006$).

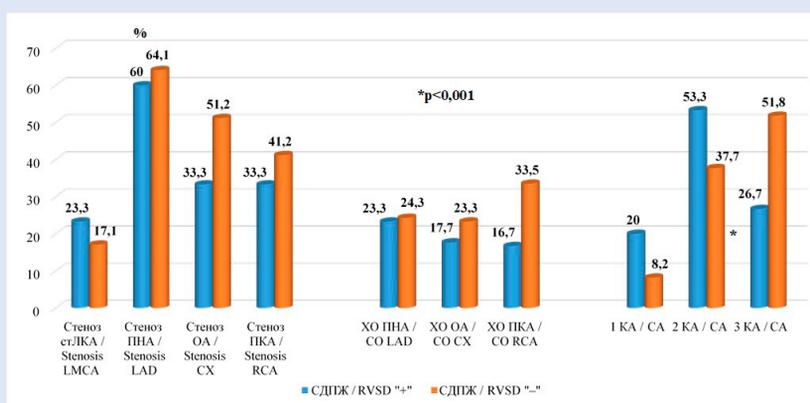


Рисунок 1. Распространенность коронарного атеросклероза

Примечание: КА – коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; СДПЖ – систолическая дисфункция правого желудочка; стЛКА – ствол левой коронарной артерии; ХО – хроническая окклюзия.

Figure 1. Prevalence of coronary atherosclerosis

Notes: CA – coronary artery; CO – chronic occlusion; CX – circumflex artery; LAD – left anterior descending; LMCA – left main coronary artery; RCA – right coronary artery; RVSD – right ventricular systolic dysfunction.

Таблица 2. Структурные показатели левых отделов сердца у больных стабильной ИБС в зависимости от наличия/отсутствия систолической дисфункции ПЖ

Table 2. Structural indicators of the left heart chambers in patients with stable coronary artery disease depending on the presence/absence of right ventricular systolic dysfunction

Показатели / Parameters	Группа 1 СДПЖ «+» (n = 30) / Group 1 with RVSD (n = 30)	Группа 2 СДПЖ «-» (n = 170) / Group 2 without RVSD (n = 170)	p
Ао, ME [LQ, UQ] мм / Ao, ME [LQ, UQ] mm	3,6 [3,2; 3,9]	3,5 [3,4; 3,8]	0,946
ЛП, ME [LQ, UQ] мм / LA, ME [LQ, UQ] mm	4,5 [4,2; 4,9]	4,4 [4,1; 4,7]	0,226
КДО ЛЖ, ME [LQ, UQ] мл / LVEDV, ME [LQ, UQ] ml	190,5 [141,0; 201,0]	147 [130; 180]	0,007
КСО ЛЖ, ME [LQ, UQ] мл / LVESV, ME [LQ, UQ] ml	64,5 [47,0; 92,0]	51 [43; 70]	0,010
ФВ ЛЖ, ME [LQ, UQ] % / LVEF, ME [LQ, UQ] %	56,5 [50; 62]	62 [56; 65]	0,006
УВ, ME [LQ, UQ] мл / CO, ME [LQ, UQ] ml	194 [135; 224]	150,5 [130; 180]	0,060
Масса ЛЖ, ME [LQ, UQ] г / LV mass, ME [LQ, UQ] g	360,4 [313,3; 439,9]	295,8 [250,4; 350,5]	0,020
ИММЛЖ, ME [LQ, UQ] / LVMMI, ME [LQ, UQ]	175,4 [143,6; 197,2]	134,9 [112; 163,2]	0,059
МЖПд, ME [LQ, UQ] см / IVSTd, ME [LQ, UQ] cm	1,0 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,070
ЗСЛЖд, ME [LQ, UQ] см / LVPWTd, ME [LQ, UQ] cm	1,0 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,132

Примечания: Ао – аорта; ЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – диаметр левого предсердия; МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; СДПЖ – систолическая дисфункция правого желудочка; УВ – ударный выброс левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Notes: Ao – aorta; CO – cardiac output; IVSTd – interventricular septum thickness at diastole; LA – left atrium; LV – left ventricular; LVEDV – left ventricular end-diastolic volume; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVESV – left ventricular end-systolic volume; LVMMI – left ventricular myocardial mass index; LVPWTd – left ventricular posterior wall thickness at diastole; RVSD – right ventricular systolic dysfunction.

При изучении показателей диастолической функции ЛЖ отмечено (Табл. 3), что у пациентов с СДПЖ скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка и скорость распространения раннедиастолического митрального потока были достоверно ниже по отношению к больным без СДПЖ ($p = 0,042$ и $p = 0,017$ соответственно).

Анализ структуры ПЖ и его систолической функции (Табл. 4) показал снижение TAPSE в группе пациентов с СДПЖ ($p < 0,001$). При этом по остальным показателям – размерам ПЖ и ПП, толщине стенки ПЖ в диастолу, ФВ ПЖ, Теи-индексу ПЖ, систолическому давлению в легочной артерии группы значимо не различались ($p > 0,05$).

Таблица 3. Параметры диастолической функции и тканевого Допплера левого желудочка у больных стабильной ИБС в зависимости от наличия/отсутствия систолической дисфункции ПЖ
Table 3. Parameters of left ventricular diastolic function assessed by tissue Doppler in patients with stable coronary artery disease depending on the presence/absence of right ventricular systolic dysfunction

Показатели / Parameters	Группа 1 СДПЖ «+» (n = 30) / Group 1 with RVSD (n = 30)	Группа 2 СДПЖ «-» (n = 170) / Group 2 without RVSD (n = 170)	p
ВИР ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] мсек / LV IVRT, ME [LQ, UQ] ms	92 [90; 98]	92 [90; 98]	0,913
E, ME [LQ, UQ] см/сек / cm/s	50,5 [40; 64]	57 [46; 66]	0,126
A, ME [LQ, UQ] см/сек / cm/s	64 [56; 75]	68 [60; 81]	0,042
E/A	0,79 [0,61; 1,2]	0,76 [0,66; 1,02]	0,958
СРМП, ME [LQ, UQ] см/сек / Vp, ME [LQ, UQ] cm/s	41,5 [33; 50]	47 [40; 53]	0,017
e', ME [LQ, UQ] см/сек / cm/s	9,2 [7,3; 11,6]	9 [7,7; 11]	0,707
a', ME [LQ, UQ] см/сек / cm/s	9,4 [8,2; 11,4]	10,2 [8,6; 12,0]	0,344
e'/a', ME [LQ, UQ]	0,87 [0,64; 1,47]	0,87 [0,70; 1,24]	0,589
s', ME [LQ, UQ] см/сек / cm/s	9,2 [8,2; 10,0]	9 [8; 10, 4]	0,958
E/e', ME [LQ, UQ]	5,87 [4,72; 6,75]	6,02 [4,75; 7,60]	0,387
Теи-индекс ЛЖ [LQ, UQ] / LV Tei index [LQ, UQ]	0,33 [0,22; 0,45]	0,33 [0,25; 0,41]	0,908

Примечания: ВИР ЛЖ – время изоволюмической релаксации левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; СДПЖ – систолическая дисфункция правого желудочка; СРМП – скорость распространения раннего митрального потока; E – скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; A – скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; E/A – отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока; e' – скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана; a' – скорость позднего диастолического движения кольца митрального клапана; e'/a' – отношение скоростей раннего и позднего движения кольца митрального клапана; s' – скорости систолического движения кольца митрального клапана; E/e' – отношение скорости потока раннего наполнения левого желудочка к скорости раннего диастолического движения кольца митрального клапана.

Notes: LV – left ventricular; LV IVRT – left ventricular isovolumic relaxation time; RVSD – right ventricular systolic dysfunction; Vp – propagation velocity of early mitral flow; E – early diastolic filling rate of the left ventricle; A – late diastolic filling rate of the left ventricle; E/A – ratio of early to late diastolic transmitral flow velocity; e' – early diastolic mitral annular velocity; a' – late diastolic mitral annular velocity; e'/a' – the ratio of early to late mitral annular velocity; s' – systolic mitral annular velocity; E/e' – the ratio of early filling rate of the left ventricle to early diastolic mitral annular velocity.

Таблица 4. Показатели структуры и систолической функции правого желудочка у больных ИБС
Table 4. Parameters of the right ventricular systolic function in CAD patients

Показатели / Parameters	Группа 1 СДПЖ «+» (n = 30) / Group 1 with RVSD (n = 30)	Группа 2 СДПЖ «-» (n = 170) / Group 2 without RVSD (n = 170)	p
ПЖ, [LQ, UQ] мм / RV, [LQ, UQ] mm	2 [2; 2,2]	2 [1,9; 2,3]	0,698
СПЖд, [LQ, UQ] мм / RVWTd	0,4 [0,3; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,252
TAPSE, [LQ, UQ] мм / mm	21 [17; 24]	23,5 [21; 26]	<0,001
ФВПЖ, [LQ, UQ] % / RVEF, [LQ, UQ] %	55 [52; 57]	55 [53; 58]	0,600
ПП, [LQ, UQ] мм / RA, [LQ, UQ] mm	39 [34; 50]	40 [33; 49]	0,595
ДЛА ср., [LQ, UQ] мм рт.ст. / mPAP, [LQ, UQ] mmHg	11 [10,5; 13]	12 [11; 13]	0,168
СДЛА, [LQ, UQ] мм рт.ст. / systolic PAP, [LQ, UQ] mmHg	27 [25; 30]	25 [24; 28,5]	0,248
s't, [LQ, UQ] см/сек / cm/s	10,3 [9,8; 10,8]	14 [12,5; 15,2]	<0,001
Теи-индекс ПЖ [LQ, UQ] / RV Tei index [LQ, UQ]	0,30 [0,22; 0,40]	0,30 [0,23; 0,37]	0,877

Примечания: ПЖ – конечный диастолический размер правого желудочка; СПЖд – толщина стенки правого желудочка в диастолу; TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана; ФВПЖ – фракция выброса правого желудочка; ПП – конечный диастолический размер правого предсердия; ДЛА ср. – среднее давление в легочной артерии; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; s't – скорость систолического движения кольца трикуспидального клапана.

Notes: mPAP – mean pulmonary artery pressure; PAP – pulmonary artery pressure; RA – right atrium; RV – right ventricle; RV EF – right ventricular ejection fraction; RVWTd – right ventricular wall thickness at diastole; s't – systolic tricuspid annular velocity; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа были выделены факторы, ассоциированные с наличием СДПЖ (Табл. 5): наличие в анамнезе ИМ ($p = 0,098$), ХСН ($p = 0,020$), увеличение стажа курения ($p = 0,003$), конечного систолического и диастолического объемов ЛЖ ($p = 0,005$ и $p = 0,004$), снижение TAPSE ($p < 0,001$), СРМП ($p = 0,027$) и ФВ ЛЖ ($p = 0,002$), наличие значимых стенозов огибающей артерии ($p = 0,075$), окклюзии правой коронарной артерии ($p = 0,073$), однососудистого и трехсосудистого поражения КА ($p = 0,055$ и $p = 0,014$). Многофакторный анализ представлен тремя моделями (Табл. 5), согласно которым независимыми предикторами наличия СДПЖ являлось снижение ФВ ЛЖ ($p = 0,009$) и в некоторой степени – трехсосудистое поражение КА ($p = 0,055$) и снижение СРМП ($p = 0,072$).

Обсуждение

Главный результат настоящего исследования – наличие умеренной систолической дисфункции ПЖ у больных со стабильной ИБС ассоциировано со снижением систолической и диастолической

функции ЛЖ, но не с наличием поражения правой КА или с локализацией перенесенного ИМ.

Действительно, в проведенных ранее исследованиях была отмечена связь систолической дисфункции ПЖ со снижением ФВ ЛЖ [2, 3, 18, 19], что вполне согласуется с результатами настоящего исследования. Мы выявили ассоциацию СДПЖ с диастолической дисфункцией ЛЖ, что отмечалось и ранее [6]. Отличие в методах выявления диастолической дисфункции – нам не удалось выявить различий в группах по традиционным показателям трансмитральных потоков или показателей тканевого Допплера движений митрального клапана в диастолу. Единственным маркером диастолической дисфункции, ассоциированным с СДПЖ, было снижение скорости распространения раннедиастолического потока наполнения в полости ЛЖ. Действительно, в последнее время внимание исследователей привлекают не только движения структур желудочков сердца, но и характер движения потоков крови в них, что дает дополнительную информацию о диастолической функции [20]. Тем не менее при многофакторном анализе

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с выявлением систолической дисфункции правого желудочка
Table 5. Predictors associated with right ventricular systolic dysfunction

Вероятные предикторы / Possible predictors	ОШ (95% ДИ) / OR (CI 95%)	p
Однофакторный анализ / Univariate analysis		
ИМ в анамнезе / Prior MI	2,13 (0,86–5,28)	0,098
ХСН I ст. / CHF class 1	0,37 (0,15–0,86)	0,020
ХСН IIА ст. / CHF class 2A	2,70 (1,15–6,29)	0,020
Стаж курения / Smoking duration	1,15 (1,04–1,26)	0,003
Увеличение КСО / Increased ESV	1,02 (1,0–1,04)	0,005
Увеличение КДО / Increased EDV	1,01 (1,0–1,03)	0,004
TAPSE	0,77 (0,68–0,87)	<0,001
Увеличение СРМП / Increased Vp	0,95 (0,91–0,99)	0,027
Увеличение ФВ ЛЖ / LV EF increased	0,93 (0,89–0,97)	0,002
Стеноз ОА / CX stenosis	0,47 (0,20–1,08)	0,075
Окклюзия ПКА / RCA occlusion	0,39 (0,14–1,10)	0,073
Поражение одной КА / one-vessel disease	2,78 (0,97–7,99)	0,055
Поражение трех КА / three-vessel disease	2,95 (1,38–7,03)	0,014
Многофакторный анализ / Multivariate analysis		
Модель 1 , вне зависимости от пола, возраста, наличия ИМ в анамнезе, стеноза ОА $p = 0,082$ / Model 1 regardless of gender, age, prior MI, CX stenosis $p = 0,082$		
Поражение трех КА / Three vessel disease	0,39 (0,15–1,03)	0,055
Модель 2 , вне зависимости от пола, возраста, наличия стеноза ОА, окклюзии ПКА, поражения трех КА, $p = 0,011$ / Model 2 regardless of gender, age, CX stenosis, RCA occlusion, three-vessel disease $p = 0,011$		
Увеличение ФВ ЛЖ / Increased LVEF	0,94 (0,89–0,99)	0,009
Модель 3 , вне зависимости от пола, возраста, курения, наличия стеноза ОА, окклюзии ПКА, $p = 0,075$ / Model 3 regardless of gender, age, smoking, CX stenosis, RCA occlusion $p = 0,075$		
Увеличение СРМП / Increased Vp	0,95 (0,91–1,0)	0,072

Примечания: ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ОА – огибающая артерия; ОШ – отношение шансов; ПКА – правая коронарная артерия; СРМП – скорость распространения раннего митрального потока; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Notes: CI – confidence interval; CHF – chronic heart failure; CX – circumflex velocity; EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; LVEF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction; OR – odds ratio; RCA – right coronary artery; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; Vp – propagation velocity of early mitral flow.

независимая ассоциация с наличием дисфункции ПЖ оказалась для СРМП менее статистически значимой, чем для ФВ ЛЖ. Это может быть следствием того, что снижение СРМП может быть обусловлено не только наличием диастолической дисфункции, но и дилатацией ЛЖ [21].

Менее определены данные об ассоциации систолической функцией ПЖ с наличием пораженных КА и локализации перенесенного ИМ. В исследовании М. Tajima и соавт. [6] выявлена связь числа поражённых КА с наличием СДПЖ. Такие данные объясняются особенностью обследованной выборки – в неё были включены пациенты на второй фазе кардиологической реабилитации после проведённой реваскуляризации миокарда – либо путем КШ, либо при чрескатетерном вмешательстве. В группе с СДПЖ было выше не только число поражённых КА, но и чаще выполнялась операция КШ [6]. В то же время известен факт снижения систолической функции ПЖ после открытых операций на сердце [22], что может объяснить полученные авторами результаты. В других исследованиях такой закономерности выявить не удалось [2, 3]. Более того, в нашем исследовании выявлена обратная закономерность – при наличии систолической дисфункции реже выявляли трехсосудистое поражение. Возможно, это свидетельствует о более далеко зашедшей стадии ишемической кардиопатии у наших пациентов, которая уже менее зависела от исходного поражения КА, но это предположение требует дополнительного анализа.

Связь дисфункции ПЖ с поражением конкретной КА (а именно – огибающей) была выявлена в одном из исследований [19], в других подобных зависимостей не отмечалось [2], как и в настоящем исследовании. Возможными причинами таких различий могут быть зависимость наличия СДПЖ от развития коллатералей (чаще – при их недостаточной развитости [23]) и уровня поражений КА (чаще – при устьевых поражениях [2]). Только в отдельных исследованиях выявлена связь между нижней локализацией ИМ и снижением систолической функции ПЖ [23]. Нам такой взаимосвязи проследить не удалось. Одним из возможных объяснений могут быть результаты исследования J. Kim и соавт. [7], показавшие, что СДПЖ была ассоциирована с наличием преходящего дефекта перфузии нижнебоковых отделов ЛЖ, а не стабильного дефекта перфузии той же локализации. Другим возможным применением стресс-теста с добутамином является тот факт, что развитие СДПЖ при его проведении отмечалось при наличии трехсосудистого поражения КА [24].

Одной из особенностей настоящего исследования было включение в него больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ, обычно функцию

ПЖ оценивают при снижении насосной функции ЛЖ. Тем не менее в последние годы появились работы по выявлению СДПЖ при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [8], у больных гипертрофической кардиомиопатией [25], при нарушениях углеводного обмена [16], что показывает правомерность использованного нами подхода. Также следует отметить, что в качестве критерия систолической дисфункции ПЖ мы применили значения $s't < 11$ см/с, что выше обычно рекомендуемого в руководствах (< 10 см/с [26]). Однако у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ снижение уровня $s't < 13$ см/с уже имело прогностическую значимость [1]. Поэтому использование нами менее жёстких критериев СДПЖ у схожей когорты пациентов вполне можно считать оправданным.

Настоящее исследование может иметь и клиническую значимость, поскольку показывает наличие снижения систолической функции ПЖ у больных стабильной ИБС даже при сохраненной насосной функции ЛЖ. Так как у больных после КШ снижение функции ПЖ ухудшает прогноз, то раннее выявление такой дисфункции в предоперационном периоде может позволить разработать оптимальные тактические и лечебные подходы, однако это нуждается в дополнительных исследованиях.

Заключение

Умеренная систолическая дисфункция ПЖ выявлена у 15% больных стабильной ИБС с сохранённой функцией ЛЖ. Факторами, независимо ассоциированными с наличием систолической функции ПЖ, были снижение ФВ ЛЖ, но не поражение отдельных КА, число поражённых коронарных артерий, наличие и локализация перенесенного ИМ. Клиническое и прогностическое значение выявленных нарушений функции правых отделов сердца требует дальнейших исследований.

Конфликт интересов

А.Н. Сумин входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Е.В. Корок заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Ю. Сергеева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках поисковых научных исследований «Оценка диастолической функции левого и правого желудочка в прогнозировании исходов коронарного шунтирования» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Корок Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8405-2719

Сергеева Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

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

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

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

Author Information Form

Sumin Alexei N., M.D., Ph.D., Head of the Department for Polyvascular and Multivessel Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Korok Ekaterina V., M.D., Ph.D., research staff member at the Laboratory of Blood Circulation Pathology, the Department for Polyvascular and Multivessel Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8405-2719

Sergeeva Tatyana Yu., M.D., Ph.D., research staff member, Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Research Methods of the Diagnostics Department of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smarz K, Zaborska B, Jaha-Chamiec T, Tysarowski M, Budaj A. Right ventricular systolic function as a marker of prognosis after ST-elevation inferior myocardial infarction 5-year follow-up. *Int J Cardiol.* 2016;221:549-53. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.088.
2. Keskin M, Uzun AO, Hayiroğlu Mİ, Kaya A, Çınar T, Kozan Ö. The association of right ventricular dysfunction with in-hospital and 1-year outcomes in anterior myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(1):77-85. doi: 10.1007/s10554-018-1438-6
3. Pouleur AC, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu M, Demeure F, de Meester C, Vancaeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Right Ventricular Systolic Dysfunction Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Is a Strong Predictor of Cardiovascular Death After Coronary Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(6):2176-84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.035.
4. Peyrou J, Chauvel C, Pathak A, Simon M, Dehant P, Abergel E. Preoperative right ventricular dysfunction is a strong predictor of 3 years survival after cardiac surgery. *Clin Res Cardiol.* 2017;106(9):734-742. doi: 10.1007/s00392-017-1117-y.
5. Chang WT, Liu YW, Liu PY, Chen JY, Lee CH, Li YH, Tsai LM, Tsai WC. Association of Decreased Right Ventricular Strain with Worse Survival in Non-Acute Coronary Syndrome Angina. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):350-358.e4. doi: 10.1016/j.echo.2015.11.015.
6. Tajima M, Nakayama A, Uewaki R, Mahara K, Isobe M, Nagayama M. Right ventricular dysfunction is associated with exercise intolerance and poor prognosis in ischemic heart disease. *Heart Vessels.* 2019;34(3):385-392. doi: 10.1007/s00380-018-1253-y.
7. Kim J, Di Franco A, Seoane T, Srinivasan A, Kampaktsis PN, Geevarghese A, Goldberg SR, Khan SA, Szulc M, Ratcliffe MB, Levine RA, Morgan AE, Maddala P, Rozenstrauch M, Shah T, Devereux RB, Weinsaft JW. Right Ventricular Dysfunction Impairs Effort Tolerance Independent of Left Ventricular Function Among Patients Undergoing Exercise Stress Myocardial Perfusion Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(11). pii: e005115.
8. Obokata M, Reddy YNV, Melenovsky V, Pislaru S, Borlaug BA. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2019;40(8):689-697. doi: 10.1093/eurheartj/ehy809.
9. Grønlykke L, Ravn HB, Gustafsson F, Hassager C, Kjaergaard J, Nilsson JC. Right ventricular dysfunction after cardiac surgery - diagnostic options. *Scand Cardiovasc J.* 2017;51(2):114-121. doi: 10.1080/14017431.2016.1264621.
10. Hashemi N, Brodin LÅ, Hedman A, A Samad B, Alam M. Improved right ventricular index of myocardial performance in the assessment of right ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(5):798-804. doi: 10.1093/icvts/ivx420.
11. Tadic M, Cuspidi C, Bombelli M, Grassi G. Right heart remodeling induced by arterial hypertension: Could strain assessment be helpful? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(2):400-407. doi: 10.1111/jch.13186.
12. Сумин А.Н., Шушунова О.В., Архипов О.Г. Типы адаптации вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертензией: клинико-эхокардиографические корреляции. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):6-13. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-4-6-13
13. La Gerche A, Rakhit DJ, Claessen G. Exercise and the right ventricle: a potential Achilles' heel. *Cardiovasc Res.* 2017;113(12):1499-1508. doi: 10.1093/cvr/cvx156.

14. D'Andrea A, La Gerche A, Golia E, Teske AJ, Bossone E, Russo MG, Calabrò R, Baggish AL. Right heart structural and functional remodeling in athletes. *Echocardiography*. 2015;32 Suppl 1:S11-22. doi: 10.1111/echo.12226.
15. Сумин А.Н., Архипов О.Г. Диастолическая функция правого желудочка у больных с заболеваниями легких в отсутствие и при наличии легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2017;3:54-60. doi: 10.17116/terarkh201789354-60
16. Kowsari AA, Hosseinsabet A. Evaluation of the Right Ventricular Function in Prediabetes: A 2-D Speckle Tracking Echocardiographic Study. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Jun;42(6):1321-9. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.011
17. Сумин А.Н., Корок Е.В., Архипов О.Г. Систолическая дисфункция правого желудочка у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. *Клиническая медицина*. 2017;10:894-900. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-894-900
18. Carluccio E, Biagioli P, Lauciello R, Zuchi C, Mengoni A, Bardelli G, Alunni G, Gronda EG, Ambrosio G. Superior Prognostic Value of Right Ventricular Free Wall Compared to Global Longitudinal Strain in Patients With Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):836-844.e1. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.011.
19. Abdeltawab AA, Elmahmoudy AM, Elnammas W, Mazen A. Assessment of right ventricular function after successful revascularization for acute anterior myocardial infarction without right ventricular infarction by echocardiography. *J Saudi Heart Assoc*. 2019;31(4):261-268. doi: 10.1016/j.jsha.2019.07.001
20. Li Q, Huang L, Ma N, Li Z, Han Y, Wu L, Zhang X, Li Y, Zhang H. Relationship between left ventricular vortex and prejectional flow velocity during isovolumic contraction studied by using vector flow mapping. *Echocardiography*. 2019;36(3):558-566. doi: 10.1111/echo.14277.
21. Zhang X, Niu J, Wu L, Li Q, Han Y, Li Y, Wu X, Che X, Li Z, Ma N, Zhang H. Factors influencing the end-diastolic vortex assessed by using vector flow mapping. *Echocardiography*. 2019;36(9):1639-1645. doi: 10.1111/echo.14450.
22. Chinikar M, Rafiee M, Aghajankhah M, Gholipour M, Hasandokht T, Imantalab V, Mirmansouri A, Mohammadzadeh A, Nassiri-Sheikhani N, Naghshbandi M, Pourabdollah M, Rezaee ME, Sedighinejad A, Sadeghi-Meibodi A, Dadkhah-Tirani H. Right ventricular dysfunction and associated factors in patients after coronary artery bypass grafting. *ARYA Atheroscler*. 2019;15(3):99-105. doi: 10.22122/arya.v15i3.1765.
23. Missiri AM, Guindy RR. Echocardiographic assessment of right ventricular functions in patients with proximal right coronary artery chronic total occlusion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(6):895-903. doi: 10.1007/s10554-016-0850-z.
24. Bagheri RK, Ahmadi M, Alimi H, Valaee L, Sahranavard T, Andalibi MSS. Dobutamine stress-induced ischemic right ventricular dysfunction in patients with three-vessel coronary artery disease. *Electron Physician*. 2018;10(5):6775-6780. doi: 10.19082/6775.
25. Shah JP, Yang Y, Chen S, Hagar A, Pu XB, Xia T, Ou Y, Chen M, Chen Y. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;122(11):1932-1938. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.043.
26. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.

REFERENCES

1. Smarz K, Zaborska B, Jaxa-Chamiec T, Tysarowski M, Budaj A. Right ventricular systolic function as a marker of prognosis after ST-elevation inferior myocardial infarction 5-year follow-up. *Int J Cardiol*. 2016;221:549-53. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.088.
2. Keskin M, Uzun AO, Hayroğlu Mİ, Kaya A, Çınar T, Kozan Ö. The association of right ventricular dysfunction with in-hospital and 1-year outcomes in anterior myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(1):77-85. doi: 10.1007/s10554-018-1438-6
3. Pouleur AC, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu M, Demeure F, de Meester C, Vancraeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Right Ventricular Systolic Dysfunction Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Is a Strong Predictor of Cardiovascular Death After Coronary Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(6):2176-84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.035.
4. Peyrou J, Chauvel C, Pathak A, Simon M, Dehant P, Abergel E. Preoperative right ventricular dysfunction is a strong predictor of 3 years survival after cardiac surgery. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(9):734-742. doi: 10.1007/s00392-017-1117-y.
5. Chang WT, Liu YW, Liu PY, Chen JY, Lee CH, Li YH, Tsai LM, Tsai WC. Association of Decreased Right Ventricular Strain with Worse Survival in Non-Acute Coronary Syndrome Angina. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):350-358.e4. doi: 10.1016/j.echo.2015.11.015.
6. Tajima M, Nakayama A, Uewaki R, Mahara K, Isobe M, Nagayama M. Right ventricular dysfunction is associated with exercise intolerance and poor prognosis in ischemic heart disease. *Heart Vessels*. 2019;34(3):385-392. doi: 10.1007/s00380-018-1253-y.
7. Kim J, Di Franco A, Seoane T, Srinivasan A, Kampaktsis PN, Geevarghese A, Goldburg SR, Khan SA, Szulc M, Ratcliffe MB, Levine RA, Morgan AE, Maddala P, Rozenstrauch M, Shah T, Devereux RB, Weinsaft JW. Right Ventricular Dysfunction Impairs Effort Tolerance Independent of Left Ventricular Function Among Patients Undergoing Exercise Stress Myocardial Perfusion Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(11). pii: e005115.
8. Obokata M, Reddy YNV, Melenovsky V, Pislaru S, Borlaug BA. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2019;40(8):689-697. doi: 10.1093/eurheartj/ehy809.
9. Grønlykke L, Ravn HB, Gustafsson F, Hassager C, Kjaergaard J, Nilsson JC. Right ventricular dysfunction after cardiac surgery - diagnostic options. *Scand Cardiovasc J*. 2017;51(2):114-121. doi: 10.1080/14017431.2016.1264621.
10. Hashemi N, Brodin LÅ, Hedman A, A Samad B, Alam M. Improved right ventricular index of myocardial performance in the assessment of right ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(5):798-804. doi: 10.1093/icvts/ivx420.
11. Tadic M, Cuspodi C, Bombelli M, Grassi G. Right heart remodeling induced by arterial hypertension: Could strain assessment be helpful? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(2):400-407. doi: 10.1111/jch.13186.
12. Sumin AN, Shushunova OV, Arhipov OG. Autonomic nervous system adaptations in patients with arterial hypertension and their correlations with clinical and echocardiographic parameters. Complex issues of cardiovascular diseases. 2017;6(4):6-13 (in Russian)
13. La Gerche A, Rakhit DJ, Claessen G. Exercise and the right ventricle: a potential Achilles' heel. *Cardiovasc Res*. 2017;113(12):1499-1508. doi: 10.1093/cvr/cvx156.
14. D'Andrea A, La Gerche A, Golia E, Teske AJ, Bossone E, Russo MG, Calabrò R, Baggish AL. Right heart structural

and functional remodeling in athletes. *Echocardiography*. 2015;32 Suppl 1:S11-22. doi: 10.1111/echo.12226.

15. Sumin AN, Arkhipov OG. Right ventricular diastolic function in patients with lung diseases in the absence or presence of pulmonary hypertension. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;3:54-60 (in Russian)

16. Kowsari AA, Hosseinsabet A. Evaluation of the Right Ventricular Function in Prediabetes: A 2-D Speckle Tracking Echocardiographic Study. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Jun;42(6):1321-9. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.011

17. Sumin AN, Korok EV, Arkhipov OG. Right ventricular systolic dysfunction in patients with coronary artery disease: gender-related differences. *Klinicheskaya medicina*. 2017;10:894-900 (in Russian)

18. Carluccio E, Biagioli P, Lauciello R, Zuchi C, Mengoni A, Bardelli G, Alunni G, Gronda EG, Ambrosio G. Superior Prognostic Value of Right Ventricular Free Wall Compared to Global Longitudinal Strain in Patients With Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):836-844.e1. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.011.

19. Abdeltawab AA, Elmahmoudy AM, Elnammas W, Mazen A. Assessment of right ventricular function after successful revascularization for acute anterior myocardial infarction without right ventricular infarction by echocardiography. *J Saudi Heart Assoc*. 2019;31(4):261-268. doi: 10.1016/j.jsha.2019.07.001

20. Li Q, Huang L, Ma N, Li Z, Han Y, Wu L, Zhang X, Li Y, Zhang H. Relationship between left ventricular vortex and preejectional flow velocity during isovolumic contraction studied by using vector flow mapping. *Echocardiography*. 2019;36(3):558-566. doi: 10.1111/echo.14277.

21. Zhang X, Niu J, Wu L, Li Q, Han Y, Li Y, Wu X, Che X, Li

Z, Ma N, Zhang H. Factors influencing the end-diastolic vortex assessed by using vector flow mapping. *Echocardiography*. 2019;36(9):1639-1645. doi: 10.1111/echo.14450.

22. Chinikar M, Rafiee M, Aghajankhah M, Gholipour M, Hasandokht T, Imantalab V, Mirmansouri A, Mohammadzadeh A, Nassiri-Sheikhani N, Naghshbandi M, Pourabdollah M, Rezaee ME, Sedighinejad A, Sadeghi-Meibodi A, Dadkhah-Tirani H. Right ventricular dysfunction and associated factors in patients after coronary artery bypass grafting. *ARYA Atheroscler*. 2019;15(3):99-105. doi: 10.22122/arya.v15i3.1765.

23. Missiri AM, Guindy RR. Echocardiographic assessment of right ventricular functions in patients with proximal right coronary artery chronic total occlusion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(6):895-903. doi: 10.1007/s10554-016-0850-z.

24. Bagheri RK, Ahmadi M, Alimi H, Valaee L, Sahranavard T, Andalibi MSS. Dobutamine stress-induced ischemic right ventricular dysfunction in patients with three-vessel coronary artery disease. *Electron Physician*. 2018;10(5):6775-6780. doi: 10.19082/6775.

25. Shah JP, Yang Y, Chen S, Hagar A, Pu XB, Xia T, Ou Y, Chen M, Chen Y. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;122(11):1932-1938. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.043.

26. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.

Для цитирования: А.Н. Сумин, Е.В. Корок, Т.Ю. Сергеева. Умеренная систолическая дисфункция правого желудочка у больных хроническим коронарным синдромом – что ее определяет? *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 51-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-51-61

To cite: A.N. Sumin, E.V. Korok, T.Yu. Sergeeva. Factors associated with the presence of chronic mitral regurgitation in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 51-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-51-61

УДК 616.12-008.311: 616.12-008.318.5:616-005.4: 616-008.63: 616-008.64

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-62-69

ВЛИЯНИЕ АНАТОМИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Т.Ю. Чичкова , С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, А.Н. Коков

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

Основные положения

• В работе было изучено влияние анатомического фактора на отдаленную эффективность криобаллонной изоляции легочных вен в сравнении с радиочастотным воздействием. Продемонстрировано негативное влияние наличия общего устья левых легочных вен на результаты криоабляции.

Цель

Оценить эффективность криоизоляции при различных анатомических вариантах легочных вен.

Материалы и методы

В исследование вошло 230 пациентов в возрасте 57 (53; 62) лет, примерно равная доля мужчин и женщин. До 1/3 страдали изолированной ФП, большая часть относилась к категории высокого риска тромбоэмболических осложнений. Для оценки анатомического варианта ЛВ применялась модифицированная классификация E. Marom et al. В группах криобаллонной и радиочастотной изоляции ЛВ выделялись подгруппы типичной и вариантной анатомии. Оценка эффективности вмешательства базировалась на выявлении любых (симптомных и асимптомных) документированных эпизодов предсердных аритмий длительностью более 30 секунд за период наблюдения 12 месяцев.

Результаты

Сравнение эффективности при типичной анатомии ЛВ не выявило достоверных различий между группами крио- и РЧА независимо от вида применяемого устройства. Подгруппа I генерации криобаллонов продемонстрировала свободу от ФП 83,2%, II генерации – 87,5%, группа РЧА – 82,7% при $p = 0,82$. В то же время при вариантной анатомии ЛВ эффективность криоизоляции с применением II генерации устройств составила 52,2 против 85,7% в группе РЧА (ОШ = 0,25; 95% ДИ 0,09–0,71; $p = 0,02$). При проведении анализа отдаленных результатов в группах крио- и РЧА в зависимости от анатомического варианта было установлено, что при РЧА наличие общего устья слева (коллектора/вестибюля), а также наличие добавочных вен, демонстрировало результаты, сопоставимые с группой типичной анатомии. В то же время в группе криоабляции наличие общего устья слева сопровождалось снижением эффективности до 23,1 против 84,9% при типичной анатомии (ОШ = 0,14; 95% ДИ 0,03–0,6; $p = 0,02$) и 90% при наличии добавочных вен (ОШ = 0,1; 95% ДИ 0,01–0,64; $p = 0,02$). При наличии общего устья слева эффективность криоабляции с применением баллонов второй генерации составила 23,1 против 82,4% в группе РЧА (ОШ = 0,16; 95% ДИ 0,05–0,5).

Заключение

Наличие общего устья левых легочных вен приводит к снижению эффективности криоабляции в отдаленном периоде наблюдения относительно группы типичной анатомии до 23,1 против 84,9% (ОШ = 0,14; 95% ДИ 0,03–0,6) и 82,4% при радиочастотной абляции (ОШ = 0,16; 95% ДИ 0,05–0,5). Наличие добавочных вен правосторонней локализации не влияет на эффективность вмешательства.

Ключевые слова

Фибрилляция предсердий • Легочные вены • Криобаллонная изоляция • Радиочастотная абляция

Поступила в редакцию: 16.11.19; поступила после доработки: 30.11.19; принята к печати: 12.12.19

Для корреспонденции: Чичкова Татьяна Юрьевна, e-mail: chi4cova@yandex.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Chichkova Tatiana Yu., e-mail: chi4cova@yandex.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

IMPACT OF PULMONARY VEIN ANATOMY ON CRYOBALLOON ISOLATION RESULTS

T.Yu. Chichkova , S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, A.N. Kokov

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

Highlights

- The impact of pulmonary vein anatomy on the long-term effectiveness of cryoballoon isolation was evaluated and compared to RFA. In addition, the presence of a left common PV affected cryoablation results.

Aim

To estimate the efficacy of pulmonary veins (PV) cryoballoon isolation in different anatomical variants of PVs.

Methods

230 patients aged 57 (53; 62) years were enrolled in the study with approximately equal proportion of males and females. Of them, up to 1/3 of patients suffered from isolated AF. Most of them had a high risk of thromboembolic complications. To evaluate the PV anatomical variant, a modified classification of E. Marom et al was used. The subgroups of typical and variant anatomy were allocated within the groups of cryoballoon and radio-frequency isolation. The effectiveness of the intervention was evaluated based on the identification of at least one period of asymptomatic or symptomatic device-documented episode of atrial arrhythmias lasting more than 30 seconds at 12 months.

Results

None significant differences in the efficacy of the intervention in typical PV anatomy were found between cryo and RFA groups, regardless of the type of the device used. Freedom from AF was 83.2% in the subgroup of the first-generation cryoballoons, 87.5% – in the second-generation cryoballoon subgroup, and 82.7% – in the RFA ($p = 0.82$). However, the efficiency of cryoisolation in the variant anatomy of PVs using the second-generation devices was 52.2 vs. 85.7% in the RFA group (OR = 0.25; 95% CI 0.09–0.71; $p = 0, 02$). The analysis of the long-term results in the cryo and RFA groups depending on the anatomical variant reported that the results of RFA in patients with a left common PV and those with additional veins were comparable with the group of typical anatomy, whereas in the cryoablation group, the presence of a left common PV was associated with a 23.1% decrease in efficiency compared to 84.9% in the typical anatomy subgroup (OR = 0.14; 95% CI 0.03–0.6; $p = 0.02$) and 90% in patients with additional veins (OR = 0.1; 95% CI 0.01–0.64; $p = 0.02$). The efficiency of cryoablation using the second-generation cryoballoons was 23.1% in patients with a left common PV, compared to 82.4% in the RFA group (OR = 0.16; 95% CI 0.05–0.5).

Conclusion

The efficacy of cryoablation in patients with a left common PV was lower than in patients with typical anatomy. The presence of additional right-sided PVs did not affect the effectiveness of the intervention.

Keywords

Atrial fibrillation • Pulmonary veins • Cryoballoon isolation • Radiofrequency ablation

Received: 16.11.19; received in revised form: 30.11.19; accepted: 12.12.19

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ОШ – отношение шансов
ЛВ – легочная вена	РЧА – радиочастотная абляция
ЛЖ – левый желудочек	ФВ – фракция выброса
ЛП – левое предсердие	ФП – фибрилляция предсердий

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), являясь самым распространенным нарушением ритма, ассоциирована с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности и когнитивной дисфункции, нега-

тивным влиянием на качество жизни, а также повышением риска внезапной смерти [1, 2]. Все это ведет к существенному росту нагрузки на систему здравоохранения и значимым социально-экономическим последствиям [3–6].

Согласно экспертному консенсусу HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE, поддержанному европейской ассоциацией кардиологов, краеугольным камнем аблации ФП является антральная изоляция легочных вен (ЛВ) [1]. Для достижения полной изоляции ЛВ необходимо создание непрерывной линии аблации с обеспечением трансмурального повреждения. С этой целью наиболее изучено применение радиочастотной энергии. Однако данная методика с нанесением большого количества аппликаций «point-by-point» не всегда позволяет достичь четкой зоны повреждения и часто ассоциируется с развитием осложнений (до 4,9%) – стенозов ЛВ, перфорации предсердия, а также тромбоемболий [7]. Метод криоаблации основан на деструкции аритмогенной зоны с помощью глубокого локального охлаждения по периметру контакта криобаллона с устьем ЛВ в одно воздействие («single shot»), характеризуется более деликатным действием на ткань, а также формированием более четкой зоны рубца [8].

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в применении методик для одномоментной аблации остается значение анатомического фактора. В литературе данные на этот счет противоречивы. Еще до начала эры активного применения криотехнологии было выполнено немало работ, посвященных визуализации ЛП. Основной фокус в них был нацелен на анатомический вариант ЛВ. Наибольшую распространенность и практическое применение с целью оценки анатомии находят МРТ и МСКТ сердца с контрастированием ЛП и ангиографией ЛВ [9–11].

До 37% пациентов имеют вариантную анатомию ЛВ [11, 12]. Сегодня большие сомнения вызывает эффективность процедуры криоизоляции при наличии общего коллектора, а также общего вестибюля ЛВ. Исследование М. Kubala et al. (2011) демонстрирует результаты с достоверным снижением эффективности в группе общего ствола слева до 41% против 67 ($p < 0,01$) [13]. В ряде одноцентровых исследований предпринимались попытки выявления анатомических предикторов рецидива после криоаблации. Данные этих исследований противоречивы.

Цель исследования – оценить эффективность криоизоляции при различных анатомических вариантах легочных вен.

Материал и методы

Все пациенты перед включением в исследование подписали информированное согласие об участии в нем. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики.

Критерии включения: возраст 18–75 лет; наличие пароксизмальной или персистирующей формы ФП, документированной на основании регистрации ЭКГ и сопровождающейся симптоматикой

Пб-IV класса по данным модифицированной шкалы EHRA; документированная неэффективность антиаритмической терапии хотя бы одним из препаратов I или III класса по классификации E.M. Vaughan-Williams, включая их комбинации с β -адреноблокаторами.

Критерии исключения: предшествующие аблации ФП; длительно персистирующая форма ФП; ФП, ассоциированная с приобретенными пороками сердца; аллергическая реакция на контрастное вещество; противопоказания к антикоагулянтной терапии; ХСН III–IV класса по NYHA; неконтролируемая артериальная гипертензия; транзиторные ишемические атаки или инсульты в течение предшествующих 6 месяцев; инфаркты миокарда давностью менее 6 месяцев; показания к реваскуляризации миокарда или ее выполнение в предшествующие 6 месяцев; наличие протезированных клапанов сердца; показания к кардиохирургическим или сосудистым операциям; наличие имплантированного внутрисердечного устройства; активный инфекционный процесс; обострение/нестабильное течение сопутствующей патологии любых органов или систем; хроническая обструктивная болезнь легких с наличием признаков формирования хронического легочного сердца; скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м²; неконтролируемый гипо- или гипертиреозидизм; беременность или грудное вскармливание; фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <35%; переднезадний размер левого предсердия (ЛП) >55 мм по данным трансторакальной эхокардиографии; тромбоз ЛП; максимальный диаметр одной из ЛВ более 26 мм.

Проспективное исследование выполнялось на протяжении 3 лет. Пациенты были случайно распределены в группы крио- и радиочастотной аблации (РЧА). Пациенты с вариантной анатомией в 1 подгруппу не включались. Срок наблюдения составил 12 мес. В качестве первичной конечной точки принималось время до возникновения первого устойчивого пароксизма ФП, верифицированного на ЭКГ после отмены антиаритмической терапии за пределами «слепого» периода наблюдения.

Всего включено 230 пациентов в возрасте 57 (53; 62) лет, примерно равная доля мужчин и женщин. До 1/3 страдали изолированной ФП, большая часть относилась к категории высокого риска тромбоемболических осложнений. Клиническая характеристика пациентов приведена в Табл. 1. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программ Medcalc v 18.2.1 (Softwa, Бельгия) и STATISTICA 10 (StatSoft, США).

Для оценки анатомического варианта ЛВ применялась модифицированная классификация E. Maron et al. [14], базирующаяся на оценке анатомии правых и левых ЛВ с применением соответствующего индекса (R или L) и указанием количества устьев

с каждой стороны в виде числового индекса, а также характеристики анатомического паттерна в виде буквенного индекса. Таким образом, описание анатомического варианта имеет вид кода, сочетающего особенности анатомии правых и левых ЛВ.

В группах криобаллонной и радиочастотной изоляции ЛВ выделялись подгруппы типичной и вариантной анатомии. В подгруппу типичной анатомии включены случаи, когда правые и левые вены соответствовали коду R2a-b L2a по Maгом, т.е. имело место по 2 отдельных устья с каждой стороны. Такому анатомическому типу соответствовала большая часть изучаемой выборки 80,8% (n = 186) и 81,1% (n = 99) в группах криоизоляции, 80,6% (n = 87) в группе РЧА при отсутствии межгрупповых различий.

В подгруппу вариантной анатомии вошли пациенты с наличием коллектора левых ЛВ без подразделения по длине ствола (R2a L1a-b) – 6,1% (n = 14), общего вестибюля слева (R2a L2b) – 7,0% (n = 16), а также наличием добавочной вены правосто-

ронней локализации, впадающей отдельным устьем (R3c L2a) – 6,1% (n = 14).

Результаты

В представленном анализе группы с наличием единого устья были объединены. Достоверных различий в распределении вариантов между группами крио- и РЧА выявлено не было. Более подробная характеристика по анатомическому признаку приведена в Табл. 2.

Достоверных различий в отношении исходной клинической характеристики подгрупп вариантной и типичной анатомии не выявлено. Частота встречаемости персистирующей формы ФП при типичной анатомии ЛВ в группе криоабляции составила 12,1% (n = 12), в группе РЧА – 18,4% (n = 16) при p = 0,3; при вариантной анатомии – 6/23 случаев в группе крио- и 2/21 – в группе РЧА при p = 0,28; при наличии общего устья слева – 3/13 случаев в группе крио- и 2/17 в группе РЧА при p = 0,64.

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика пациентов
Table 1. Baseline characteristics of patients

Показатель / Parameters	Пациенты / Patients, n = 230
Возраст, лет / Age, year, Me (Lq; Uq)	57 (53; 62)
Пол / Sex, n (%): мужчины / male	114 (49,6)
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	166 (72,2)
ИБС / CAD, n (%): Постинфарктный кардиосклероз / ЧКВ / Postinfarction cardiosclerosis / PCI	83 (36,1) 15 (6,5) / 13 (5,7)
Хроническая сердечная недостаточность I-II ФК (NYHA) / HF NYHA class I-II, n (%)	101 (43,9)
Изолированная ФП / Isolated AF, n (%)	64 (27,8)
Инсульт / Stroke, n (%)	18 (7,8)
Трепетание предсердий (1 тип) / Atrial flutter (type I), n (%)	32 (13,9)
Стаж ФП / AF duration, Me (Lq; Uq)	4 (2; 6)
Форма ФП / AF type, n (%): (пароксизмальная / персистирующая) / paroxysmal / persistent	194 (84,3) / 36 (15,7)
Класс симптомности по EHRA / EHRA class, n (%): IIb / III / IV	53 (23,0) / 110 (47,8) / 67 (29,2)
CHA2DS2Vasc, n (%): низкий / умеренный / высокий риск / low / moderate / high risk	37 (16,1) / 44 (19,1) / 149 (64,8)
HASBLED, n (%): низкий риск / low risk	199 (86,5%)
ФВ ЛЖ (Simpson Biplane) / LV EF, %, Me (Lq; Uq)	65 (62; 67)
Переднезадний размер ЛП / anteroposterior size of LA, мм, Me (Lq; Uq)	42 (39; 46)

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Note: CAD – coronary artery disease; HF – heart failure; AF – atrial fibrillation; PCI – percutaneous coronary intervention; LVEF – left ventricle ejection fraction; LA – left atrium; NYHA – New York Heart Association.

Таблица 2. Характеристика групп по различным анатомическим вариантам
Table 2. Characteristics of the groups with different anatomical variants of PVs

Вариант анатомии ЛВ / PVs anatomy, n (%)	Всего / Total, n = 230	Криоабляция / Cryoablation, n = 122	РЧА / RFA, n = 108	P
Типичная / Typical (R2a-b L2a)	186 (80,8)	99 (81,1)	87 (80,6)	0,78
Вариантная / Variant	44 (19,1)	23 (18,9)	21 (19,4)	0,78
Коллектор левых ЛВ / Left common trunk (R2a L1a-b)	14 (6,1)	5 (4,1)	9 (8,3)	0,71
Вестибюль левых ЛВ / Common left PV ostium (R2a L2b)	16 (7,0)	8 (6,6)	8 (7,4)	0,27
Добавочная вена справа / Additional right PV (R3c L2a)	14 (6,1)	10 (8,2)	4 (3,7)	0,26

Примечания: ЛВ – легочная вена (ы), РЧА – радиочастотная абляция.

Note: PV – pulmonary vein (s), RFA – radiofrequency ablation.

Оценка эффективности вмешательства базировалась на выявлении любых (симптомных и асимптомных) документированных эпизодов предсердных аритмий длительностью более 30 секунд за период наблюдения 12 месяцев. Отдаленная эффективность в группе криоабляции составила 78,8%, в группе РЧА – 83,3% (ОШ = 0,74; 95% ДИ 0,41–1,3; $p = 0,31$) (Рис. 1).

Сравнение эффективности при типичной анатомии ЛВ не выявило достоверных различий между группами крио- и РЧА независимо от вида применяемого устройства (Рис. 2).

Подгруппа I генерации криобаллонов продемонстрировала свободу от ФП 83,2%, II генерации – 87,5%, группа РЧА – 82,7% при $p = 0,82$. В то же время при вариантной анатомии ЛВ эффективность криоизоляции с применением II генерации устройств составила 52,2 против 85,7% в группе РЧА (ОШ = 0,25; 95% ДИ 0,09–0,71; $p = 0,02$). При проведении анализа отдаленных результатов в группах крио- и РЧА в зависимости от анатомического варианта было установлено, что при РЧА наличие общего устья слева (коллектора/вестибуля), а также наличие добавочных вен, демонстрировало результаты, сопоставимые с группой типичной анатомии (Рис. 3).

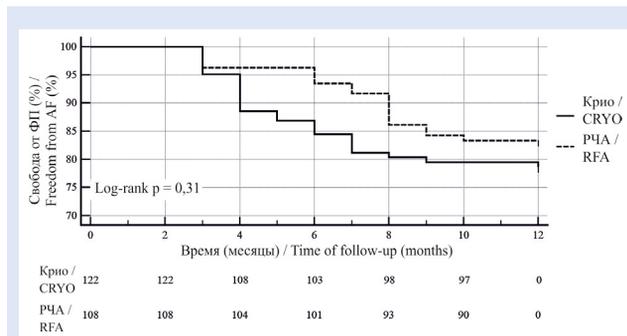


Рисунок 1. Свобода от фибрилляции предсердий в группах криобаллонной и радиочастотной абляции за 12-месячный период наблюдения
Примечания: РЧА – радиочастотная абляция; ФП – фибрилляция предсердий.
Figure 1. Freedom from AF in the CBA and RFA groups at 12 months
Note: AF – atrial fibrillation; RFA – radiofrequency ablation.

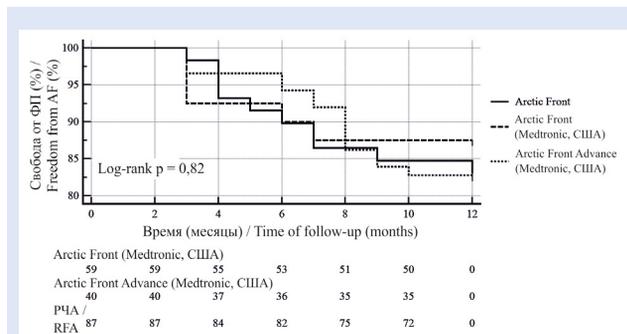


Рисунок 2. Динамика рецидивов в группах криобаллонной и РЧА при типичной анатомии ЛВ
Примечания: РЧА – радиочастотная абляция; ФП – фибрилляция предсердий.
Figure 2. Recurrence in the groups of cryoballoon and RFA with typical anatomy of PVs
Note: AF – atrial fibrillation; RFA – radiofrequency ablation.

ставимые с группой типичной анатомии (Рис. 3).

В то же время в группе криоабляции наличие общего устья слева сопровождалось снижением эффективности до 23,1 против 84,9% при типичной анатомии (ОШ = 0,14; 95% ДИ 0,03–0,6; $p = 0,02$) и 90% при наличии добавочных вен (ОШ = 0,1; 95% ДИ 0,01–0,64; $p = 0,02$) (Рис. 4).

При наличии общего устья слева эффективность криоабляции с применением баллонов второй генерации составила 23,1 против 82,4% в группе РЧА (ОШ = 0,16; 95% ДИ 0,05–0,5) (Рис. 5).

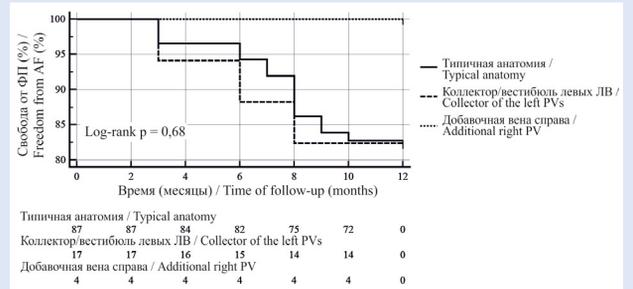


Рисунок 3. Свобода от ФП. Влияние различных анатомических вариантов на результаты РЧА
Примечания: ФП – фибрилляция предсердий.
Figure 3. Freedom from AF. Impact of different variants of PVs on RFA results
Note: RFA – radiofrequency ablation.

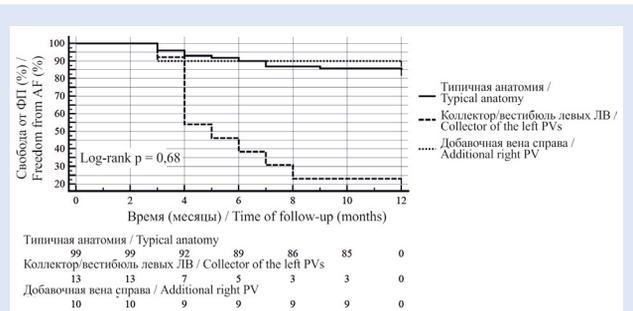


Рисунок 4. Свобода от ФП. Влияние различных анатомических вариантов на результаты криоабляции
Примечания: ФП – фибрилляция предсердий.
Figure 4. Freedom from AF. Impact of different variants of PVs on cryoablation results
Note: RFA – radiofrequency ablation.

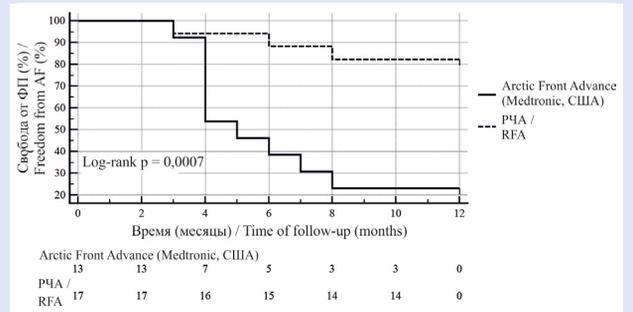


Рисунок 5. Динамика рецидивов в группах крио- и радиочастотной абляции при наличии коллектора/вестибуля левых легочных вен
Примечания: РЧА – радиочастотная абляция; ФП – фибрилляция предсердий.
Figure 5. Recurrence in the cryo and RFA groups with the left pulmonary vein collector
Note: AF – atrial fibrillation; RFA – radiofrequency ablation.

Обсуждение

Частота выявления различных анатомических вариантов ЛВ в настоящем исследовании соответствовала опубликованным данным [11, 15]. При этом в работе встречались наиболее распространенные варианты.

Таким образом, наличие коллектора/вестибуля левых ЛВ в настоящем исследовании сопровождается значимым снижением отдаленной эффективности вмешательства. Опубликованные литературные данные относительно эффективности при наличии общего устья слева дискуссионны. Большинство авторов не выделяют коллекторы и вестибулы левых ЛВ, объединяя их в понятие общего устья, как и в настоящем анализе. Полученные данные согласуются с результатами М. Kubala et al. (2011), также показавшими снижение эффективности при наличии общего устья [13]. В других работах не было выявлено влияния анатомического варианта на отдаленную эффективность [16, 17]. В исследовании С. Heeger et al. [16] эффективность криоизоляции с применением второй генерации баллонов была сопоставима в группах общего устья слева и типичной анатомии. При анализе результатов опубликованных работ обращает внимание не только противоречивость полученных результатов, но и тот факт, что анатомия ЛВ была изучена в основном с позиций анатомического варианта без анализа морфометрических и других характеристик вен.

В вышеупомянутой работе С. Heeger et al. [16] анатомический фактор и вовсе изучался на основании ангиографии. В то же время в ряде работ была показана более низкая эффективность криоизоляции при наличии устьев вен, в частности ПВЛВ, больших диаметров. В других исследованиях, посвященных выбору предпочтительного размера криобаллона, также была показана меньшая эффективность 23-мм устройств. Теоретически при большом размере устья ЛВ воздействие осуществляется более дистально относительно оси вены,

соответственно происходит выключение меньшего объема миокарда антрума, в котором нередко выявляются дополнительные цели для воздействия. В настоящем исследовании у 3 из 13 пациентов с наличием общего устья слева не было рецидива ФП в отдаленном периоде наблюдения. При этом к моменту завершения вмешательства во всех случаях электрофизиологически подтвержден факт изоляции коллектора/вестибуля несмотря на наличие сложностей при окклюзии в 4 случаях.

Заключение

Наличие общего устья левых легочных вен приводит к снижению эффективности криоабляции в отдаленном периоде наблюдения относительно группы типичной анатомии до 23,1 против 84,9% (ОШ = 0,14; 95% ДИ 0,03–0,6) и 82,4% при радиочастотной абляции (ОШ = 0,16; 95% ДИ 0,05–0,5). Наличие добавочных вен правосторонней локализации не влияет на эффективность вмешательства.

Конфликт интересов

Т.Ю. Чичкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Мамчур входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Е.А. Хоменко заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.П. Романова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Коков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках поисковых научных исследований «Криобаллонная изоляция легочных вен для повышения безопасности интервенционного лечения фибрилляции предсердий» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Информация об авторах

Чичкова Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5011-0070

Мамчур Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8277-5584

Романова Мария Петровна, младший научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного

Author Information Form

Chichkova Tatiana Yu., MD, researcher at the Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5011-0070

Mamchur Sergey E., PhD., Head of Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8277-5584

Romanova Mariya P., research assistant at the Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues

учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0598-1675

Хоменко Егор Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1933-7768

Коков Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией рентгеновской и томографической диагностики отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7573-0636

of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0598-1675

Khomenko Egor A., MD, researcher at the Department of Cardiovascular Diseases Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1933-7768

Kokov Alexander N., MD., Head of the Laboratory for Radiology and Tomography Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7573-0636

Вклад авторов в статью

ЧТЮ – вклад в концепцию исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

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

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

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

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

Author Contribution Statement

ChTYu – contribution to the concept of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

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

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

KhEA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Cosedis Nielsen J, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, Natasja de Groot NMS, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T; Document Reviewers: 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2018 Jan 1;20(1):e1-e160. doi: 10.1093/europace/eux274.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 1.9 (37): 2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- Montbleau KE, King D, Henault L, Magnani JW. Health literacy, health-related quality of life, and atrial fibrillation. *Cogent Med*. 2017;4:1412121. doi:10.1080/2331205X.2017.1412121.
- Romero JR, Wolf PA. Epidemiology of Stroke: Legacy of the Framingham Heart Study. *Glob Heart*. 2013 Mar 1;8(1):67-75. DOI: 10.1016/j.gheart.2012.12.007.
- Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*. 2004 Mar;90(3):286-92. DOI: 10.1136/hrt.2002.008748.
- Reynolds MR, Lamotte M, Todd D, Khaykin Y, Egginton S, Tsintzos S, Klein G. Cost-effectiveness of cryoballoon ablation for the management of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2014 May;16(5):652-9. doi: 10.1093/europace/eut380.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 12;53(19):1798-803. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.022.
- Avitall B, Kalinski A. Cryotherapy of cardiac arrhythmia: From basic science to the bedside. *Heart Rhythm*. 2015 Oct;12(10):2195-203. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.034.
- Gebhard C, Krasniqi N, Stähli BE, Klaeser B, Fuchs TA, Ghadri JR, Haegeli L, Lüscher TF, Kaufmann PA, Duru F. Characterization of Pulmonary Vein Dimensions Using High-Definition 64-Slice Computed Tomography prior to Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:179632. doi: 10.1155/2014/179632.

10. Hauser TH, Peters DC, Wylie JV, Manning WJ. Evaluating the left atrium by magnetic resonance imaging. *Europace*. 2008;10 Suppl 3:iii22–iii27. doi:10.1093/europace/eun223.
11. Krum D, Hare J, Gilbert C, Choudhuri I, Mori N, Sra J. Left Atrial Anatomy in Patients Undergoing Ablation for Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2013;5(6):755. doi:10.4022/jafib.755.
12. Sánchez-Quintana D, López-Mínguez JR, Macías Y, Cabrera JA, Saremi F. Left atrial anatomy relevant to catheter ablation. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:289720. doi:10.1155/2014/289720.
13. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Jul;34(7):837-43. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x.
14. Marom EM, Herndon JE, Kim YH, McAdams HP. Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2004 Mar;230(3):824-9. DOI: 10.1148/radiol.2303030315.
15. Heist EK, Holmvang G, Abbara S, Ruskin JN, Mansour M. Pre-Procedural Imaging to Direct Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Anatomy and Ablation Strategy. *J Atr Fibrillation*. 2008;1(2):13. Published 2008 Jul 16. doi:10.4022/jafib.13.
16. Heeger CH, Tscholl V, Wissner E, Fink T, Rottner L, Wohlmuth P, Bellmann B, Roser M, Mathew S, Sohns C, Reißmann B, Lemeš C, Maurer T, Santoro F, Riedl J, Goldmann B, Landmesser U, Ouyang F, Kuck KH, Rillig A, Metzner A. Acute efficacy, safety, and long-term clinical outcomes using the second-generation cryoballoon for pulmonary vein isolation in patients with a left common pulmonary vein: A multicenter study. *Heart Rhythm*. 2017 Aug;14(8):1111-1118. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.003.
17. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, Combes S, Combes N, Jourda F, Sousa PA, Cardin C, Pasquie JL, Cung TT, Massin F, Marijon E, Boveda S. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. *Europace*. 2016 Sep;18(9):1343-51. doi: 10.1093/europace/euv419.

Для цитирования: Т.Ю. Чичкова, С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, М.П. Романова, А.Н. Коков. Влияние анатомии легочных вен на результаты их криобаллонной изоляции в лечении фибрилляции предсердий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 62-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-62-69

To cite: T.Yu. Chichkova, S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, M.P. Romanova, A.N. Kokov. Impact of pulmonary vein anatomy on cryoballoon isolation results. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 62-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-62-69



УДК 616.12-089:615.84

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-70-81

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

А.Н. Сумин , П.А. Олейник, А.В. Безденежных

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

Основные положения

- У больных с осложненным послеоперационным периодом кардиохирургических операций курс ЭМС не вызывал ухудшения клинического состояния.
- После курса ЭМС отмечено улучшение силы мышц нижних конечностей, более выраженное по сравнению с группой контроля.
- Оценка влияния курса ЭМС на клиническое состояние данной категории больных требует последующих исследований.

Цель

Оценить эффективность применения электромиостимуляции (ЭМС) у пациентов с осложненным ранним послеоперационным периодом кардиохирургических операций.

Материалы и методы

В исследование включен 61 пациент (44 мужчин, 17 женщин), от 52 до 70 лет, перенесших оперативное кардиохирургическое вмешательство, с осложненным течением раннего послеоперационного периода, приведшего к увеличению срока нахождения в отделении интенсивной терапии, продления искусственной вентиляции легких. Пациентам выполнялась кистевая и изокинетическая динамометрия нижних конечностей, для оценки исходного состояния мышечного статуса обследуемых пациентов. Тест шестиминутной ходьбы проводился после перевода в отделение кардиохирургии.

Результаты

Исходно пациенты основной группы имели низкий функциональный статус скелетной мускулатуры нижних конечностей, по сравнению с группой контроля практически во всех группах мышц нижних конечностей. После курса ЭМС отмечено более выраженное улучшение мышечного статуса по сравнению с группой контроля: выше была степень прироста силы изометрического сокращения для правого и левого разгибателей колена (38,8% и 40,0% против 8,1% и 8,4%, $p < 0,001$), сгибателей правого коленного сустава (23,7% против 10,1%, $p = 0,008$), левого голеностопного сустава (18,6 против 4,3%, $p = 0,010$), силы сжатия кисти справа (18,3 против 11,1%, $p = 0,042$). Помимо прочего, отмечается близкий к достоверному процент прироста пройденной дистанции, по данным теста шестиминутной ходьбы и составляет 119,72% (293 метра), и 87,13% (315 метров) для основной, и контрольной группы соответственно ($p = 0,079$).

Заключение

У больных с осложненным послеоперационным периодом кардиохирургических операций курс ЭМС не вызывал ухудшения клинического состояния. После курса ЭМС отмечено улучшение силы мышц нижних конечностей, более выраженное по сравнению с группой контроля. Оценка влияния курса ЭМС на клиническое состояние данной категории больных требует последующих исследований. Оценка влияния курса ЭМС на клиническое состояние данной категории больных требует последующих исследований.

Ключевые слова

Кардиохирургические операции • Отделение реанимации и интенсивной терапии • Саркопения • Скелетная мускулатура • Мышечный статус • Реабилитация • Электромиостимуляция

Поступила в редакцию: 06.11.19; поступила после доработки: 30.11.19; принята к печати: 05.12.19

Для корреспонденции: Сумин Алексей Николаевич, e-mail: an_sumin@mail.ru; тел. +7 (3842) 64-44-61; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Sumin Alexey N., e-mail: an_sumin@mail.ru, phone +7 (3842) 64-44-61; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

THE POSSIBILITY OF USING SKELETAL MUSCLE ELECTRICAL STIMULATION IN THE REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY

A.N. Sumin ✉, P.A. Oleynik, A.V. Bezdenejnykh

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

Highlights

- Electrical stimulation is safe in patients with a complicated postoperative period after cardiac surgery.
- Electrical stimulation sessions results in the improved lower extremity muscle strength in comparison with the control group.
- The effects of electrical stimulation on patients' clinical condition require the further research.

Aim

To evaluate the effectiveness of electrical muscle stimulation (EMS) in patients with the complicated early postoperative period after cardiac surgery.

Methods

61 patients (44 men and 17 women) aged 52-70 years with the complicated early postoperative period after cardiac surgery were included in the study. The complications included prolonged length of stay in the intensive care unit and prolonged mechanical ventilation. The initial muscle performance of the lower extremities was measured with the carpal and isokinetic dynamometer in all patients. The six-minute walk test was performed in all patients after they had been transferred to the department of cardiac surgery.

Results

Patients in the study group had reduced lower extremity muscle strength at baseline, compared with the control group. After the EMS sessions, the study group patients demonstrated pronounced improvements in muscle performance as compared to the control group. Both knee-joint extension values increased during the isometric contraction as compared to those in the control group (38.8% and 40.0% versus 8.1% and 8.4%, $p < 0.001$), similarly to right knee-joint flexion (23.7% versus 10.1%, $p = 0.008$), left ankle joint (18.6 versus 4.3%, $p = 0.010$), right-hand grip strength (18.3 versus 11.1%, $p = 0.042$). In addition, the six-minute walk test results improved in the EMS group (119.72% (293 meters) and 87.13% (315 meters)) as compared to the control group ($p = 0.079$).

Conclusion

The EMS sessions did not affect the clinical status of cardiac surgical patients with the complicated postoperative period. Moreover, it appeared to be beneficial in terms of the improved lower extremity muscle strength that was more pronounced in the study group than in the control group. Therefore, the effects of EMS on the clinical status of these patients require the further investigation.

Keywords

Cardiovascular operations • Intensive care unit • Sarcopenia • Skeletal muscle • Muscle status • Rehabilitation • Electromyostimulation

Received: 06.11.19; received in revised form: 30.11.19; accepted: принята к печати: 05.12.19

Список сокращений

АД – артериального давления	ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	ЧСС – частота сердечных сокращений
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии	ЭСМ – электромиостимуляция

Введение

Несмотря на постоянное улучшение результатов открытых операций на сердце существуют объективные обстоятельства (коморбидность, мультифокальный атеросклероз, тяжесть основного заболе-

вания, возраст пациентов), приводящие к развитию периоперационных осложнений [1, 2]. Пациенты с осложненным течением послеоперационного периода кардиохирургического вмешательства зачастую страдают от потери массы мышечной ткани [3–5].

Это состояние развивается, как вследствие продолжительного ограничения подвижности, так и в результате общей направленности катаболических процессов при формировании системного воспалительного ответа, грамотрицательной бактериемии и органной дисфункции и описывается термином «вторичная саркопения». Миодистрофия и послеоперационный протеолиз скелетных мышц, у пациентов, перенесших открытое кардиохирургическое вмешательство, обусловлен активацией продукции провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , и интерлейкин 6 (IL-6) [4]. Вкупе данные факторы приводят к увеличению сроков госпитализации и высокой смертности [6, 7].

Возможности физической реабилитации для профилактики саркопении в послеоперационном периоде ограничены, в последнее время в дополнение к кинезиотерапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) стали использовать электромиостимуляцию (ЭМС) [8, 9]. Данная методика успешно зарекомендовала себя у пациентов с наличием хронической сердечной недостаточности [10–12], хронической обструктивной болезнью легких [13], а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью проходящих процедуру гемодиализа [14]. Также, методика нейромышечной электростимуляции эффективно применяется у пожилых людей на постоянной основе в качестве профилактики и лечения старческой саркопении [15]. Однако у больных в условиях реанимационных отделений сведения об эффективности ЭМС противоречивы. В части исследований удавалось показать безопасность использования ЭМС в ранние сроки после кардиохирургических операций [16], способность данной методики улучшать метаболизм скелетных мышц у этой категории больных [17]. Однако в других работах добиться существенных клинических результатов не удавалось. Такие различия показывают необходимость продолжения исследований в данной области. Соответственно, целью настоящего исследования было оценить эффективность применения электромиостимуляции у пациентов с осложненным ранним послеоперационным периодом кардиохирургических операций.

Материал и методы

Объектом данного исследования являлись пациенты кардиохирургического стационара НИИ КПССЗ, госпитализированные в период с марта 2017 по июнь 2019 г. В исследование включен 61 пациент (44 мужчин, 17 женщин), от 52 до 70 лет, перенесших оперативное кардиохирургическое вмешательство, с осложненным течением раннего послеоперационного периода, приведшего к увеличению срока нахождения в отделении интенсивной терапии, продления искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Критериями включения в исследо-

вание были кардиохирургическое вмешательство с искусственным кровообращением и осложненный послеоперационный период с прогнозируемым пребыванием в отделении анестезиологии-реанимации более 48 часов. Критерии исключения: нарушение целостности кожи в местах наложения электродов; умирающий пациент; нервно-мышечные расстройства; психические заболевания и выраженный когнитивный дефицит; продолжающееся кровотечение.

Всеми пациентам, начиная с третьих суток пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, при первой возможности выполнялась кистевая и изокинетическая динамометрия мышц нижних конечностей, для оценки исходного состояния мышечного статуса обследуемых пациентов и определения критериев разделения на группы. Тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) проводился сразу после перевода в отделение кардиохирургии (в среднем на 5–10 день после выполнения оперативного вмешательства).

Выделенные группы были сопоставлены по ключевым демографическим, антропометрическим показателям, анамнестическим данным, наличию факторов риска периферического атеросклероза, коморбидной патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, сопутствующей патологии, данным рутинных лабораторных и инструментальных обследований.

Количество пациентов основной группы, подвергавшихся элетромиостимуляции нижних конечностей, составило 32 человека (22 мужчин, 10 женщин), группы контроля, проходивших стандартную программу реабилитации и восстановительного лечения – 29 человек (22 мужчин, 7 женщин). Распределение больных в основную и контрольную группу происходило случайным образом. Оценка динамики мышечного статуса и ТШХ проводилась на 12–14 день после исходной оценки, либо накануне выписки из кардиохирургического стационара.

Статико-динамические тесты. Динамометрию мышц нижних конечностей проводили с помощью ручного изокитнетического динамометра «Lafayette MMT 01165» (USA) с возможностью оценки полученных результатов непосредственно на экране прибора. После разминки и разогрева мышц, попарно выполнялись четыре упражнения на различные группы мышц:

1. Четырехглавая мышца бедра (*M. quadriceps femoris*);
2. Группа мышц сгибателей коленного сустава (Двухглавая – *M. biceps femoris*; Полусухожильная – *M. semitendinosus*; Полуперепончатая – *M. semimembranosus*; Портняжная - *M. sartorius*; Тонкая мышца – *M. gracilis*);
3. Группа мышц сгибателей голеностопного сустава (Икроножная – *M. gastrocnemius*; Камбаловидная – *M. soleus*; Подошвенная – *M. plantaris*);

Задняя большеберцовая – *M. tibialis posterior*; Длинный сгибатель большого пальца – *M. flexor hallucis longus*; Длинный сгибатель пальцев – *M. flexor digitorum longus*);

4. Группа мышц разгибателей голеностопного сустава (Передняя большеберцовая мышца – *M. tibialis anterior*; Длинный разгибатель большого пальца стопы – *M. extensor hallucis longus*; Длинный разгибатель пальцев – *M. extensor digitorum longus*).

Кистевая динамометрия проводилась с помощью динамометра «ДК-100» (РФ), последовательно после разогрева мышц верхних конечностей проводились парные замеры сгибателей пальцев правой и левой верхней конечности. Тест шестиминутной ходьбы проводился в закрытом помещении (коридор с проведенной заранее разметкой, с ровным полом, без наклона в горизонтальной плоскости) с предварительной и заключительной оценкой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), измерением пройденной дистанции.

Инструментальные методы обследования включали проведение на до и послеоперационном этапе электрокардиографии, эхокардиографии, цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Лабораторные методы включали рутинную оценку показателей в пробе крови, взятой натощак: уровень глюкозы, креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ.

Методика проведения электромиостимуляции. Курс электромиостимуляции проводился с помощью четырехканального аппарата «Beurer EM80» (Германия). Самоклеящиеся электроды располагались над точками прикрепления четырехглавой мышцы бедра. Длительность каждой сессии составляла не менее 90 минут, включая 5-минутные периоды разогрева и разминки. На протяжении сессии модулировались прямоугольные импульсы с частотой 45 Гц. В результате электроимпульсного воздействия индуцировалось тоническое сокращение *M. quadriceps femoris* на протяжении 12 секунд с последующей паузой в 5 секунд. Амплитуда электрического импульса подбиралась отдельно для каждого из четырех каналов стимулятора, до достижения хорошего мышечного сокращения (визуально или пальпаторно) учитывая индивидуальные особенности и уровень болевого порога каждого пациента.

Электростимуляция выполнялась на следующий день после проведения динамометрии в отделении интенсивной терапии и реанимации. Продолжительность проведения курса ЭМС составляла не менее 7 сеансов (в среднем 12–14), ежедневно, вплоть до дня выписки, в течение всего периода пребывания пациента в стационаре на послеоперационном этапе.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных про-

грамм «STATISTICA 10.0». С помощью критерия Шапиро-Уилка проверялась нормальность распределения, но поскольку распределение для всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медиан и квартилей. Для оценки внутригрупповых различий и динамики показателей мышечного статуса применялся критерий Вилкоксона, для межгрупповых различий критерий Манна-Уитни. для парных сравнений. Номинальные и бинарные признаки сравнивались по критерию χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йетса для малых выборок.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты ознакомлены с проектной документацией, дали информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в рамках поискового научного исследования 2017/2019-419-2.

Результаты

Представленные группы не имели различий в гендерно-возрастных характеристиках: в обеих группах преобладали мужчины (68,75% и 75,86%, $p = 0,536$), средний возраст исследуемых составил 62 и 63 года ($p = 0,795$), индекс массы тела 28,03 и 27,96 соответственно ($p = 0,384$). Сопоставляемые группы не имели значимых различий по продолжительности артериальной гипертензии, распространенности ишемической болезни сердца, функционального класса стенокардии, наличию и количеству перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе, частоте проведенного чрескожного вмешательства, высоком функциональном классе хронической сердечной недостаточности и наличию постоянной/длительно персистирующей формы фибрилляций предсердий. Также, не было выявлено достоверных различий в частоте заболеваний нарушения углеводного обмена, бронхо-пульмональной патологии, заболеваний органов системы пищеварения и распространенности периферического атеросклероза.

По результатам проведенных лабораторных исследований, группы были сопоставимы по основным клиническим и биохимическим показателям. (Табл. 1, 2).

Исследуемые группы не отличались по типам кардиохирургических вмешательств: абсолютное большинство пациентов перенесло изолированное коронарное шунтирование, либо в сочетании с клапанной коррекцией. Многоклапанные вмешательства, ортотопические трансплантации сердца, а также острые состояния, связанные с диссекцией аорты, составили в сумме менее 15% наблюдаемых случаев (Табл. 3).

В структуре послеоперационных осложнений преобладали проявления сердечной и дыхательной недостаточности, острой почечной недостаточности,

пароксизмальные нарушения ритма и др. (Табл. 4). Пациенты, включенные в основную группу достоверно чаще страдали от проявлений дыхательной недостаточности ($p = 0,047$), нуждались в продлен-

ной ИВЛ, плевростомии ($p = 0,007$). У них чаще развивался системный воспалительный ответ ($p = 0,091$) и в отличие от группы контроля требовалась дополнительная кардиотоническая поддержка

Таблица 1. Клинико-anamnestические данные
Table 1. Clinical and anamnestic data

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Мужчины / Men (n, %)	22 (68,75%)	22 (75,86%)	0,536
Возраст (лет) / Age (years)	62,0 [56,0;69,5]	63,0 [60,0;68,0]	0,795
Рост (см) / Height (sm)	169,5 [161,0;175,5]	171,5 [164,0;176,0]	0,431
Вес (кг) / Weight (kg)	62,0 [59,0;68,0]	60,0 [57,5;67,0]	0,735
ИМТ (кг/м ²) / BMI (kg/m ²)	28,03 [24,45;31,94]	27,96 [25,01;31,40]	0,384
СКФ (мл/мин/1,73 м ²) / GFR (ml/min/1.73 m ²)	80,53 [70,32;90,53]	83,67 [73,21;92,26]	0,582
Функциональный класс ХСН ≥ 3 / NYHA class ≥ 3 (n, %)	23 (71,88%)	20 (68,97%)	0,804
ИМ / MI history (n, %)	14 (43,75%)	14 (48,28%)	0,723
АГ / Hypertension (n, %)	28 (87,5%)	27 (93,10%)	0,638
Длительность АГ ≥ 5 лет / Duration of HBP ≥ 5 years (n, %)	17 (53,13%)	16 (55,17%)	0,915
ЧКВ в анамнезе / PCI history (n, %)	6 (18,75%)	8 (27,59%)	0,413
ОНМК / Stroke history (n, %)	6 (18,75%)	2 (6,90%)	0,171
КЭЭ / CEA history (n, %)	3 (9,38%)	0 (0,0%)	0,091
Постоянная форма ФП / Permanent AF (n, %)	5 (15,63%)	2 (6,90%)	0,286
Сахарный диабет / Diabetes history (n, %)	6 (18,75%)	4 (13,79%)	0,688
ХОБЛ / COPD history (n, %)	12 (37,5%)	8 (27,59%)	0,410
ХИНК в анамнезе/ CLI history (n, %)	7 (21,88%)	2 (6,90%)	0,099
ХИНК $\geq 2A$ / CLI $\geq 2A$ history (n,%)	4 (12,5%)	1 (3,45%)	0,858

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий; ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; CEA – carotid endarterectomy; CLI – chronic limb ischemia; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; EMS – electromyostimulation; GFR – glomerular filtration rate; HBP – high blood pressure; MI – myocardial infarction; NYHA – New York Heart Association; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Характеристика видов оперативного вмешательства
Table 2. Surgical interventions

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Коронарное шунтирование / CABG (n, %)	9 (28,13%)	12 (41,37%)	0,277
Протезирование Аортального клапана / Aortic valve replacement (n, %)	3 (9,38%)	3 (10,34%)	0,560
Протезирование Митрального клапана / Mitral valve replacement (n, %)	4 (12,5%)	2 (6,90%)	0,198
Сочетанное коронарное шунтирование и протезирование клапанов / Combined CABG and valve replacement (n, %)	5 (15,63%)	5 (17,24%)	0,865
Многоклапанные операции / Multivalve operations (n, %)	2 (6,25%)	2 (6,90%)	0,919
Протезирование аортального клапана и вмешательство на восходящем отделе Аорты / Aortic valve replacement and intervention on the AAo (n, %)	4 (12,5%)	3 (10,34%)	0,792
Диссекция Аорты / Aortic dissection (n, %)	2 (6,25%)	1 (3,45%)	0,171
Трансплантация сердца / Heart transplantation (n, %)	3 (9,38%)	1 (3,45%)	0,350
Искусственное кровообращение / CPB (n, %)	29 (90,63%)	26 (89,67%)	0,513
Длительность искусственного кровообращения (мин) / Cardiopulmonary Bypass Duration (min)	141,0 [98,0;180,0]	130,5 [73,0;173,0]	0,185

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; AAo – ascending aorta; CABG – coronary artery bypass graft; CPB – cardiopulmonary bypass; EMS – electromyostimulation.

в виде инфузии левосимендана ($p = 0,091$).

Исходно исследуемые группы имели достоверно значимые различия в показателях мышечного статуса: пациенты основной группы имели низкий функциональный статус скелетной мускулатуры нижних конечностей, по сравнению с группой контроля практически во всех группах мышц нижних конечностей (за исключением мышц, сгибателей левого коленного сустава $p = 0,146$).

Также, пациенты основной группы в основной

массе не смогли преодолеть порог пройденной дистанции ТШХ в 150 метров, в то время, как пациенты контрольной группы в среднем могли пройти 184 метра ($p = 0,033$). Помимо прочего, по результатам кистевой динамометрии в/конечностей, пациенты основной группы, по сравнению с группой контроля имели значимо меньшие показатели силы сжатия кисти, в большей степени выраженные для правой в/конечности ($p = 0,027$ и $0,063$ соответственно), что является интегральным отражением

Таблица 3. Характеристика послеоперационных осложнений
Table 3. Types of postoperative complications

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Инфаркт миокарда / MI (n, %)	1 (3,13%)	1 (3,45%)	0,944
СН / HF (n, %)	9 (28,13%)	8 (27,59%)	0,963
Пароксизм ФП / Paroxysm of AF (n, %)	11 (34,38%)	10 (34,48%)	0,404
Осложнения стеральной раны / Sternal wound complication (n,%)	5 (15,63%)	3 (10,34%)	0,738
ПОН / MSOF (n, %)	11 (34,38%)	5 (17,24%)	0,129
СВВО / SIRS (n, %)	3 (9,38%)	0 (0,0%)	0,091
ДН/ RF (n, %)	10 (31,25%)	3 (10,34%)	0,047
Перикардиоцентез / Pericardiocentesis (n, %)	3 (9,38%)	1 (3,45%)	0,350
Плеврoцентез / Pleurocentesis (n, %)	6 (18,75%)	0 (0,0%)	0,007
ОПН / ARF (n, %)	5 (15,63%)	4 (13,79%)	0,865
ОНМК / Stroke (n, %)	0 (0,0%)	1 (3,45%)	0,290
ЧКВ в послеоперационном периоде / postoperative PCI (n, %)	1 (3,13%)	0 (0,0%)	0,337

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; ДН – дыхательная недостаточность; ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения; ОПН – острая почечная недостаточность; ПОН – полиорганная недостаточность; СВВО – синдром системного воспалительного ответа; СН – сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; AF – atrial fibrillation; ARF – acute renal failure; EMS – electromyostimulation; HF – heart failure; MI – myocardial infarction; MSOF – multisystem organ failure; PCI – percutaneous coronary intervention; RF – respiratory failure; SIRS – systemic inflammatory response syndrome.

Таблица 4. Исходные показатели силы мышц нижних и верхних конечностей
Table 4. Baseline muscle strength of the lower and upper extremities

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Правый квадрицепс (кг) / Right quadriceps strength (kg)	17,6 [13,5;21,3]	21,8 [18,6;25,7]	0,023
Левый квадрицепс (кг) / Left quadriceps strength (kg)	15,5 [12,3;20,3]	21,2 [17,5;26,00]	0,003
Сгибатели правого коленного сустава (кг) / Right knee-joint flexors (kg)	13,1 [10,3;17,4]	15,5 [13,9;19,50]	0,042
Сгибатели левого коленного сустава (кг) / Left knee-joint flexors (kg)	13,6 [10,3;16,2]	15,7 [11,4;21,7]	0,146
Разгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the right ankle joint (kg)	20,9 [17,1;24,9]	28,4 [24,8;34,1]	<0,001
Сгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Right ankle joint flexors (kg)	13,6 [11,6;19,7]	18,0 [15,4;20,1]	0,025
Разгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the left ankle joint (kg)	21,1 [16,3;26,0]	26,3 [23,5;35,6]	0,001
Сгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Left ankle joint flexors (kg)	13,5 [11,1;18,9]	17,6 [15,6;21,3]	0,004
ТШХ (метры) / Distance of 6MWT (meters)	118,0 [99,0;181,0]	184,0 [116,0;225,0]	0,033
Сила сжатия правой кисти (кг) / strength of the flexors of the right hand (kg)	22,0 [15,0;30,0]	28,0 [20,0;34,0]	0,027
Сила сжатия левой кисти (кг) / strength of the flexors of the left hand (kg)	18,0 [13,0;25,0]	26,0 [14,0;30,0]	0,063

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; EMS – electromyostimulation; SMWT – six minute walk test.

общего состояния функционального статуса скелетной мускулатуры (Табл. 5).

В целом, пациенты группы контроля до начала курса электромиостимуляции, представляются, как более физически тренированные, в перспективе имеющие больше шансов на раннюю вертикализацию, более раннее и успешное прохождение программы послеоперационной реабилитации.

После проведения курса электромиостимуляции,

при повторной оценке в динамике, показатели мышечного статуса основной группы смогли достигнуть и во многих случаях превысить показатели уровня силы контрольной группы, что подтверждается отсутствием различий номинальных показателей силы квадрицепса между группами и составило 24,1 и 23,8 кг/см² для правой и левой н/конечности соответственно ($p = 0,444$ и $p = 0,789$, Табл. 6).

Стоит отметить, что достоверно значимый прирост

Таблица 5. Показатели силы мышц нижних и верхних конечностей после курса ЭМС
Table 5. Muscle strength indicators of the lower and upper extremities after a course of EMS

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Правый квадрицепс (кг) / Right quadriceps strength (kg)	24,1 [21,5;30,35]	23,8 [20,1;27,7]	0,444
Левый квадрицепс (кг) / Left quadriceps strength (kg)	23,8 [18,6;28,65]	23,5 [20,1;27,9]	0,789
Сгибатели правого коленного сустава (кг) / Right knee-joint flexors (kg)	17,2 [13,55;22,85]	19,5 [13,3;25,7]	0,414
Сгибатели левого коленного сустава (кг) / Left knee-joint flexors (kg)	17,1 [14,0;22,1]	18,1 [15,1;27,7]	0,276
Разгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the right ankle joint (kg)	25,3 [23,35;32,3]	32,3 [25,9;36,9]	0,012
Сгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Right ankle joint flexors (kg)	16,4 [13,6;22,4]	19,2 [17,3;22,0]	0,055
Разгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the left ankle joint (kg)	23,75 [18,9;32,5]	30,8 [27,0;35,1]	0,010
Сгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Left ankle joint flexors (kg)	15,2 [13,55;22,55]	18,9 [17,0;22,6]	0,048
ТШХ (метры) / Distance of 6MWT (meters)	293,0 [241,5;328,5]	315,0 [277,0;371,0]	0,111
Сила сжатия правой кисти (кг) / strength of the flexors of the right hand (kg)	28,0 [18,5;33,5]	32,0 [22,0;35,0]	0,102
Сила сжатия левой кисти (кг) / strength of the flexors of the left hand (kg)	21,0 [15,5;29,0]	28,0 [18,0;31,0]	0,110

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; EMS – electromyostimulation; SMWT – six minute walk test.

Таблица 6. Процент прироста силы мышц
Table 6. Percent muscle strength gain

Показатель / Figure	Группа ЭМС / EMS Group (n = 32)	Группа контроля / Control group (n = 29)	P-level
Правый квадрицепс (кг) / Right quadriceps strength (kg)	38,83 [27,40;57,20]	8,06 [4,90;14,66]	<0,001
Левый квадрицепс (кг) / Left quadriceps strength (kg)	39,86 [28,94;57,31]	8,37 [4,33;14,60]	<0,001
Сгибатели правого коленного сустава (кг) / Right knee-joint flexors (kg)	23,73 [15,17;50,62]	10,05 [4,50;19,50]	0,008
Сгибатели левого коленного сустава (кг) / Left knee-joint flexors (kg)	25,40 [10,44;45,38]	12,57 [7,42;21,64]	0,065
Разгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the right ankle joint (kg)	19,46 [8,12;30,93]	11,89 [6,43;19,20]	0,070
Сгибатели правого голеностопного сустава (кг) / Right ankle joint flexors (kg)	11,55 [3,41;30,86]	7,14 [3,78;12,68]	0,578
Разгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Extensors of the left ankle joint (kg)	22,02 [6,60;32,29]	9,06 [3,26;18,53]	0,061
Сгибатели левого голеностопного сустава (кг) / Left ankle joint flexors (kg)	18,64 [3,58;30,38]	4,31 [-2,50;12,68]	0,010
ТШХ (метры) / Distance of 6MWT (meters)	119,72 [87,51;168,07]	87,13 [37,96;131,86]	0,079
Сила сжатия правой кисти (кг) / strength of the flexors of the right hand (kg)	18,33 [6,11;31,67]	11,11 [5,88;20,83]	0,042
Сила сжатия левой кисти (кг) / strength of the flexors of the left hand (kg)	15,08 [8,83;30,90]	10,07 [5,74;17,65]	0,168

Примечания: все числовые характеристики представлены в виде медианы и квартилей; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ЭМС – электромиостимуляция.

Note: all characters are presented as median and quartiles; EMS – electromyostimulation; SMWT – six minute walk test.

мышечной силы наблюдался не только в группе мышц, подвергавшихся электроимпульсному воздействию (*M. quadriceps femoris*), но и у мышц антагонистов – сгибателей коленного сустава (*M. biceps femoris*; *M. semitendinosus*; *M. semimembranosus*; *M. sartorius*; *M. gracilis*) (Табл. 6). Что обусловлено гипертонусом стимулированных мышц, что в свою очередь привело к пассивному растяжению мышечного апоневроза сгибателей, и активации тонического рефлекса на растяжение (активация сегментарной дуги проприоцептивного рефлекса). Номинальная сила сгибателей составила для правой нижней конечности 17,2 кг в группе ЭМС и 19,5 кг в контроле ($p = 0,414$), для левой – 17,1 кг и 18,1 кг соответственно ($p = 0,276$).

Процент прироста мышечной силы квадрицепса и мышц сгибателей коленного сустава в группе ЭМС составил 38,83% и 23,73% ($p < 0,001$, $p = 0,008$) для правой н/конечности, 39,86% и 25,40% для левой н/конечности соответственно ($p < 0,001$, $p = 0,065$). В то время, как аналогичные мышцы в группе контроля показали куда менее значимый процент прироста мышечной силы (8,06 и 10,5%; 8,37 и 12,57%, Табл. 7).

Помимо прочего, отмечается близкий к достоверному процент прироста пройденной дистанции, по данным теста шестиминутной ходьбы и составляет 119,72% (293 метра), и 87,13% (315 метров) для основной, и контрольной группы соответственно ($p = 0,079$).

Группы мышц сгибателей и разгибателей голеностопного сустава имели не значимый процент прироста мышечной силы и по номинальным показателям при обследовании в динамике имели достоверно меньшие номинальные показатели мышечной силы ($p = 0,012$; 0,055 и $p = 0,010$; 0,048 для правой и левой конечности соответственно).

Сила кистевого хвата у большинства пациентов достигла значений контрольной группы, медиана составила 28 кг для правой верхней конечности ($p = 0,102$) и 21 кг для левой в/конечности ($p = 0,110$). Достоверные различия в проценте прироста мышечной силы наблюдались для правой в/конечности и составил 18,33% ($p = 0,042$) (Табл. 7).

Обсуждение

В настоящем исследовании удалось показать возможность с помощью ЭМС дополнительно улучшить силу стимулированных мышц при отсутствии неблагоприятного влияния на общеклиническое состояние кардиохирургических больных с осложненным течением послеоперационного периода.

Действительно, у больных в критическом состоянии при проведении курса ЭМС не выявлено неблагоприятных влияний в систематическом обзоре при целенаправленном изучении опубликованных работ [18]. Например, Rodriguez P.O. и соавт. [19] отмеча-

ли видимые сокращения стимулировавшихся мышц в 77% сеансов ЭМС (665 из 864), при этом пациенты испытывали болевые ощущения только в двух случаях, один пациент имел поверхностный ожог вследствие некорректной методики проведения сеанса ЭМС. В исследовании Abu-Khaber H.A. и соавт. [20] 15% участников описывали субъективное ощущение покалывания, которое, тем не менее, не было клинически значимым и не приводило к прекращению ЭМС. При оценке гемодинамических реакций в ответ на проведение ЭМС, как правило, не выявляется их существенной динамики. Так, у больных на ИВЛ не было не было изменения ЧСС, сердечного выброса, систолической функции правого желудочка и давления в легочной артерии в ходе сеанса ЭМС [21]. У больных с сепсисом в отделении интенсивной терапии [22] сеанс ЭМС приводил к статистически значимому повышению ЧСС (с 89 ± 20 до 92 ± 19 уд/мин, $p = 0,04$) и частоты дыхания (с 21 ± 6 до 22 ± 6 в минуту, $p = 0,03$). Тем не менее, абсолютное увеличение этих параметров было небольшим, а среднее АД не менялось (89 ± 11 и 92 ± 17 мм рт.ст., $p = 0,19$). В исследовании Iwatsu K. и соавт. [16] проведение ЭМС после кардиохирургических операций не сопровождалось гемодинамически значимыми осложнениями, такими как изменение систолического АД, формирование устойчивой желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, фибрилляции и трепетания предсердий, или сбоя работы кардиостимулятора. В нашей когорте больных гемодинамическая и клиническая безопасность сеансов ЭМС также подтверждена.

В проведенных ранее исследованиях чаще всего проводили стимуляцию мышц нижних конечностей (прежде всего четырехглавой). В целом ряде работ удалось показать возрастание силы стимулированных мышц после курса ЭМС у пациентов в критических состояниях [17, 19, 23, 24], что могло сопровождаться улучшением функционального состояния на момент перевода из ОРИТ, предотвращению саркопении, снижению длительности ИВЛ, пребывания в ОРИТ, длительности госпитализации [23, 24]. Однако в ряде других работ не удалось показать влияния ЭМС на функциональное состояние скелетных мышц у данной категории больных [20, 25, 26]. При изучении ЭМС у кардиохирургических больных Fischer A. и соавт. [27] отметили более быстрое восстановление силы мышц в группе ЭМС по сравнению с контролем, но отсутствие влияния на толщину мышечного слоя по данным ультразвукового исследования. В другом исследовании на 7-й день после операции в группе ЭМС отмечены по сравнению с контролем более высокие значения изометрической силы разгибателей колена (0,40 кг/вес против 0,23 кг/вес; $p < 0,01$) и силы сжатия кисти (32 кг против 24 кг; $p < 0,01$) [17], что сопоставимо с нашими данными. Можно отметить, что эффект ЭМС в послеоперационном периоде может сильно

зависеть от когорты включенных в исследование больных. Меньше отдачи можно ждать от ЭМС у больных с неосложненным послеоперационным периодом, ограниченным временем пребывания в ОРИТ. И наоборот, более явным эффект ЭМС будет у больных с активацией катаболических процессов вследствие развития синдрома низкого сердечного выброса, повреждения внутренних органов или пролонгированной ИВЛ. Поэтому встает вопрос о проведении хорошо продуманных рандомизированных исследований по изучению влияния ЭМС на мышечный статус и клиническое состояние в специфической когорте больных, которым проводятся кардиохирургические операции высокого риска [28].

Ограничения исследования: несмотря на случайный характер распределения и сопоставимость по основным клинико-инструментальным параметрам, группы не были сопоставимы по уровню исходного мышечного статуса, пациенты группы ЭМС исходно были слабее. Поскольку именно у наиболее ослабленных больных эффект от тренировок обычно более заметен, то это могло повлиять на результаты исследования. Однако сам факт, что курс ЭМС позволил ослабленным больным догнать более сильных больных из группы контроля по мышечному статусу, заслуживает внимания клиницистов, поэтому мы сочли возможным представить наши данные. Другим ограничением исследования является проведение оценки только функции мышц, но не их структуры, что обычно используется при саркопении (например, ультразвуковое исследование скелетных мышц [29]). Также в настоящей работе изучением эффективности ЭМС ограничивалось только оценкой состояния скелетных мышц и общего функционального состояния, без рассмотрения других клинических данных (например, длительности пребывания в отделениях клиники). Конечно, в большинстве проведенных исследованиях прирост мышечной силы после курса ЭМС у критических больных сопровождался и положительными клиническими результатами, поэтому можно рассчитывать

на него и в нашем случае, однако это требует подтверждения в дальнейшем анализе и исследованиях. Следует отметить, что несмотря на рандомизацию, не удалось достигнуть сопоставимости групп по ряду параметров, поэтому в данном дизайне исследование призвано оценить безопасность методики и получить первые результаты по эффективности. Для большей доказательности результатов необходимо проведение анализа при подборе групп по принципу копи-пара, что планируется провести в дальнейшем. Несмотря на ограничения в дизайне исследования, однако, с учетом достоверной разницы прироста мышечной силы предположение об эффективности ЭМС является обоснованным.

Заключение

Проведение курса ЭМС у больных с осложненным послеоперационным периодом после кардиохирургических операций не вызывало неблагоприятных гемодинамических реакций и ухудшения клинического состояния. После курса ЭМС отмечено более выраженное улучшение мышечного статуса по сравнению с группой контроля: выше была степень прироста силы изометрического сокращения для правого и левого разгибателей колена (38,8% и 40,0% против 8,1% и 8,4%), сгибателей правого коленного сустава (23,7% против 10,1%), левого голеностопного сустава (18,6 против 4,3%), силы сжатия кисти справа (18,3 против 11,1%). Оценка влияния курса ЭМС на клиническое состояние данной категории больных требует последующих исследований.

Конфликт интересов

А.Н. Сумин входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. П.А. Олейник заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Безденежных заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Олейник Павел Александрович, аспирант, врач-кардиолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8196-5570

Безденежных Андрей Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Sumin Alexei N., M.D., Ph.D., the Head of the Department for Polyvascular and Multivessel Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Oleinik Pavel A., PhD student at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8196-5570

Bezdenzhnykh Andrey V., PhD, senior researcher at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

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

БАВ – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

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

OPA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 3: 4-11. doi.org/10.17802/2306-1278-2013-3-4-11
2. Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А., Иванов С.В., Сумин А.Н., Самородская И.В., Барбараш Л.С. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (2): 58-64. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-58-64
3. van Venrooij L.M., Verberne H.J., de Vos R., Borgmeijer-Hoelen M.M., van Leeuwen P.A., de Mol B.A. Postoperative loss of skeletal muscle mass, complications and quality of life in patients undergoing cardiac surgery. Nutrition. 2012; 28 (1): 40-5. doi: 10.1016/j.nut.2011.02.007.
4. Iida Y., Yamazaki T., Kawabe T., Usui A., Yamada S. Postoperative muscle proteolysis affects systemic muscle weakness in patients undergoing cardiac surgery. Int J Cardiol. 2014 1; 172 (3): 595-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.062.
5. Iida Y., Yamazaki T., Arima H., Kawabe T., Yamada S. Predictors of surgery-induced muscle proteolysis in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiol. 2016; 68 (6): 536-541. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.11.011.
6. Zuckerman J., Ades M., Mullie L., Trnkus A., Morin J.F., Langlois Y., Ma F., Levental M., Morais J.A., Afilalo J. Psoas muscle area and length of stay in older adults undergoing cardiac operations. Ann Thorac Surg. 2017; 103 (5): 1498-1504. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.005.
7. Yamashita M., Kamiya K., Matsunaga A., Kitamura T., Hamazaki N., Matsuzawa R., Nozaki K., Tanaka S., Nakamura T., Maekawa E., Masuda T., Ako J., Miyaji K. Prognostic value of psoas muscle area and density in patients who undergo cardiovascular surgery. Can J Cardiol. 2017; 33 (12): 1652-1659. doi: 10.1016/j.cjca.2017.10.009.
8. Reid J.C., Unger J., McCaskell D., Childerhose L., Zorko D.J., Kho M.E. Physical rehabilitation interventions in the intensive care unit: a scoping review of 117 studies. J Intensive Care. 2018 7; 6:80. doi: 10.1186/s40560-018-0349-x.
9. Trethewey S.P., Brown N., Gao F., Turner A.M. Interventions for the management and prevention of sarcopenia in the critically ill: A systematic review. J Crit Care. 2019; 50:287-295. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.01.008.
10. Сумин А.Н. Физические тренировки с использованием электростимуляции скелетных мышц в кардиологии. Кардиология. 2010. Т. 50. № 3. С. 83-90.
11. Gomes Neto M., Oliveira F.A., Reis H.F., de Sousa Rodrigues E. Jr, Bittencourt H.S., Oliveira Carvalho V. Effects of neuromuscular electrical stimulation on physiologic and functional measurements in patients with heart failure: a systematic review with meta-analysis. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2016; 36 (3): 157-66. doi: 10.1097/HCR.0000000000000151.
12. Saitoh M., Dos Santos M.R., Anker M., Anker S.D., von Haehling S., Springer J. Neuromuscular electrical stimulation for muscle wasting in heart failure patients. Int J Cardiol. 2016 15; 225:200-205. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.127.
13. Maddocks M., Nolan C.M., Man W.D., Polkey M.I., Hart N., Gao W., Rafferty G.F., Moxham J., Higginson I.J. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2016; 4 (1): 27-36. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00503-2.
14. Suzuki T., Ikeda M., Minami M., Matayoshi Y., Nakao M., Nakamura T., Abo M. Beneficial effect of intradialytic electrical muscle stimulation in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. Artif Organs. 2018; 42 (9): 899-910. doi: 10.1111/aor.13161.
15. Paillard T. Muscle plasticity of aged subjects in response to electrical stimulation training and inversion and/or limitation of the sarcopenic process. Ageing Res Rev. 2018; 46:1-13. doi: 10.1016/j.arr.2018.05.002.
16. Iwatsu K., Yamada S., Iida Y., Sampei H., Kobayashi K., Kainuma M., Usui A. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation immediately after cardiovascular surgery. Arch Phys Med Rehabil. 2015; 96 (1): 63-8. doi: 10.1016/j.apmr.2014.08.012.
17. Iwatsu K., Iida Y., Kono Y., Yamazaki T., Usui A., Yamada S. Neuromuscular electrical stimulation may attenuate muscle proteolysis after cardiovascular surgery: a preliminary study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 153 (2): 373-379.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.036.
18. Sachetti A., Carpes M.F., Dias A.S., Sbruzzi G. Safety of neuromuscular electrical stimulation among critically ill patients: systematic review. Rev Bras Ter Intensiva. 2018; 30 (2): 219-225. doi: 10.5935/0103-507X.20180036.
19. Rodriguez P.O., Setten M., Maskin L.P., Bonelli I., Vidomlansky S.R., Attie S., Frosiani S.L., Kozima S., Valentini R. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. J Crit Care. 2012; 27 (3): 319.e1-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.04.010.
20. Abu-Khaber H.A., Abouelela A.M., Abdelkarim E.M. Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation. Alexandria J Med. 2013; 49 (4): 309-15.
21. Medrinal C., Combret Y., Prieur G., Robledo Quesada A., Bonnevie T., Gravier F.E., Dupuis Lozeron E., Frenoy E., Contal O., Lamia B. Comparison of exercise intensity during four early rehabilitation techniques in sedated and ventilated patients in ICU: a randomised cross-over trial. Crit Care. 2018 27; 22 (1): 110. doi: 10.1186/s13054-018-2030-0.
22. Stefanou C., Karatzanos E., Mitsiou G., Psarra K., Angelopoulos E., Dimopoulos S., et al. Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis. Ann Intensive Care. 2016; 6 (1): 21.
23. Leite M.A., Osaku E.F., Albert J., Costa C.R.L.M., Garcia A.M., Czapiesski F.d.N., Ogasawara S.M., Bertolini G.R.F., Jorge A.C., Duarte P.A.D. Effects of neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps and diaphragm in critically ill patients: a pilot study. Crit Care Res Pract. 2018; 2018: 4298583. doi: 10.1155/2018/4298583. eCollection 2018.

24. Chen S., Jiang Y., Yu B., Dai Y., Mi Y., Tan Y., Yao J., Tian Y. Effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on prevention of intensive care unit-acquired weakness in chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019; 31 (6): 709-713. doi: 10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2019.06.010.

25. Kho M.E., Truong A.D., Zanni J.M., Ciesla N.D., Brower R.G., Palmer J.B., Needham D.M. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care* 2015; 30 (1): 32e9. doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.09.014.

26. Fossat G., Baudin F., Courtes L., Bobet S., Dupont A., Bretagnol A., Benzekri-Lefèvre D., Kamel T., Muller G., Bercault N., Barbier F., Runge I., Nay M.A., Skarzynski M., Mathonnet A., Boulain T. Effect of in-bed leg cycling and

electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018 24; 320 (4): 368-378. doi: 10.1001/jama.2018.9592.

27. Fischer A., Spiegl M., Altmann K., Winkler A., Salamon A., Themssl-Huber M., Mouhieddine M., Strasser E.M., Schiferer A., Paternostro-Sluga T., Hiesmayr M. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care.* 2016 29; 20: 30. doi: 10.1186/s13054-016-1199-3.

28. Montisci A., Miceli A. A new weapon in the fight against postcardiac surgery muscle catabolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153 (2): 379-380. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.013

29. Mourtzakis M., Parry S., Connolly B., Puthuchery Z. Skeletal muscle ultrasound in Critical care: a tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14 (10): 1495-1503. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-967PS.

REFERENCES

1. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013; (3): 4-11. (In Russian) doi.org/10.17802/2306-1278-2013-3-4-11

2. Barbarash O.L., Zhidkova I.L., Shibanova I.A., Ivanov S.V., Sumin A.N., Samorodskaya I.V., Barbarash L.S. The impact of comorbidities and age on the nosocomial outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019; 18 (2): 58-64. (In Russian) doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-58-64

3. van Venrooij L.M., Verberne H.J., de Vos R., Borgmeijer-Hoelen M.M., van Leeuwen P.A., de Mol B.A. Postoperative loss of skeletal muscle mass, complications and quality of life in patients undergoing cardiac surgery. *Nutrition.* 2012; 28 (1): 40-5. doi: 10.1016/j.nut.2011.02.007.

4. Iida Y., Yamazaki T., Kawabe T., Usui A., Yamada S. Postoperative muscle proteolysis affects systemic muscle weakness in patients undergoing cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2014 1; 172 (3): 595-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.062.

5. Iida Y., Yamazaki T., Arima H., Kawabe T., Yamada S. Predictors of surgery-induced muscle proteolysis in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiol.* 2016; 68 (6): 536-541. doi: 10.1016/j.jcc.2015.11.011.

6. Zuckerman J., Ades M., Mullie L., Trnkus A., Morin J.F., Langlois Y., Ma F., Levental M., Morais J.A., Afilalo J. Psoas muscle area and length of stay in older adults undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103 (5): 1498-1504. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.005.

7. Yamashita M., Kamiya K., Matsunaga A., Kitamura T., Hamazaki N., Matsuzawa R., Nozaki K., Tanaka S., Nakamura T., Maekawa E., Masuda T., Ako J., Miyaji K. Prognostic value of psoas muscle area and density in patients who undergo cardiovascular surgery. *Can J Cardiol.* 2017; 33 (12): 1652-1659. doi: 10.1016/j.cjca.2017.10.009.

8. Reid J.C., Unger J., McCaskell D., Childerhose L., Zorko D.J., Kho M.E. Physical rehabilitation interventions in the intensive care unit: a scoping review of 117 studies. *J Intensive Care.* 2018 7; 6:80. doi: 10.1186/s40560-018-0349-x.

9. Trethewey S.P., Brown N., Gao F., Turner A.M. Interventions for the management and prevention of sarcopenia in the critically ill: A systematic review. *J Crit Care.* 2019; 50:287-295. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.01.008.

10. Sumin A.N. Physical training with the use of electrostimulation of skeletal muscles in cardiology. *Cardiology.* 2010. T. 50. № 3. C. 83-90. (In Russian)

11. Gomes Neto M., Oliveira F.A., Reis H.F., de Sousa Rodrigues E. Jr, Bittencourt H.S., Oliveira Carvalho V. Effects of neuromuscular electrical stimulation on physiologic and functional measurements in patients with heart failure: a systematic review with meta-analysis. *J*

Cardiopulm Rehabil Prev. 2016; 36 (3): 157-66. doi: 10.1097/HCR.0000000000000151.

12. Saitoh M., Dos Santos M.R., Anker M., Anker S.D., von Haehling S., Springer J. Neuromuscular electrical stimulation for muscle wasting in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2016 15; 225:200-205. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.127.

13. Maddocks M., Nolan C.M., Man W.D., Polkey M.I., Hart N., Gao W., Rafferty G.F., Moxham J., Higginson I.J. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2016; 4 (1): 27-36. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00503-2.

14. Suzuki T., Ikeda M., Minami M., Matayoshi Y., Nakao M., Nakamura T., Abo M. Beneficial effect of intradialytic electrical muscle stimulation in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Artif Organs.* 2018; 42 (9): 899-910. doi: 10.1111/aor.13161.

15. Paillard T. Muscle plasticity of aged subjects in response to electrical stimulation training and inversion and/or limitation of the sarcopenic process. *Ageing Res Rev.* 2018; 46:1-13. doi: 10.1016/j.arr.2018.05.002.

16. Iwatsu K., Yamada S., Iida Y., Sampei H., Kobayashi K., Kainuma M., Usui A. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation immediately after cardiovascular surgery. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96 (1): 63-8. doi: 10.1016/j.apmr.2014.08.012.

17. Iwatsu K., Iida Y., Kono Y., Yamazaki T., Usui A., Yamada S. Neuromuscular electrical stimulation may attenuate muscle proteolysis after cardiovascular surgery: a preliminary study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153 (2): 373-379.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.036.

18. Sachetti A., Carpes M.F., Dias A.S., Sbruzzi G. Safety of neuromuscular electrical stimulation among critically ill patients: systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018; 30 (2): 219-225. doi: 10.5935/0103-507X.20180036.

19. Rodriguez P.O., Setten M., Maskin L.P., Bonelli I., Vidomlansky S.R., Attie S., Frosiani S.L., Kozima S., Valentini R. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care.* 2012; 27 (3): 319.e1-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.04.010.

20. Abu-Khaber H.A., Abouelela A.M., Abdelkarim E.M. Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation. *Alexandria J Med.* 2013; 49 (4): 309-15.

21. Medrinal C., Combret Y., Prieur G., Robledo Quesada A., Bonnevie T., Gravier F.E., Dupuis Lozeron E., Frenoy E., Contal O., Lamia B. Comparison of exercise intensity during four early rehabilitation techniques in sedated and ventilated patients in ICU: a randomised cross-over trial. *Crit Care.* 2018 27; 22 (1): 110. doi: 10.1186/s13054-018-2030-0.

22. Stefanou C., Karatzanos E., Mitsiou G., Psarra K., Angelopoulos E., Dimopoulos S., et al. Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis. *Ann Intensive Care*. 2016; 6 (1): 21.
23. Leite M.A., Osaku E.F., Albert J., Costa C.R.L.M., Garcia A.M., Czapiessvski F.d.N., Ogasawara S.M., Bertolini G.R.F., Jorge A.C., Duarte P.A.D. Effects of neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps and diaphragm in critically ill patients: a pilot study. *Crit Care Res Pract*. 2018; 2018: 4298583. doi: 10.1155/2018/4298583. eCollection 2018.
24. Chen S., Jiang Y., Yu B., Dai Y., Mi Y., Tan Y., Yao J., Tian Y. Effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on prevention of intensive care unit-acquired weakness in chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019; 31 (6): 709-713. doi: 10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2019.06.010.
25. Kho M.E., Truong A.D., Zanni J.M., Ciesla N.D., Brower R.G., Palmer J.B., Needham D.M. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care* 2015; 30 (1): 32e9. doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.09.014.
26. Fossat G., Baudin F., Courtes L., Bobet S., Dupont A., Bretagnol A., Benzekri-Lefèvre D., Kamel T., Muller G., Bercault N., Barbier F., Runge I., Nay M.A., Skarzynski M., Mathonnet A., Boulain T. Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018 24; 320 (4): 368-378. doi: 10.1001/jama.2018.9592.
27. Fischer A., Spiegl M., Altmann K., Winkler A., Salamon A., Themessl-Huber M., Mouhieddine M., Strasser E.M., Schiferer A., Paternostro-Sluga T., Hiesmayr M. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care*. 2016 29; 20: 30. doi: 10.1186/s13054-016-1199-3.
28. Montisci A., Miceli A. A new weapon in the fight against postcardiac surgery muscle catabolism. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 153 (2): 379-380. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.013
29. Mourtzakis M., Parry S., Connolly B., Puthuchery Z. Skeletal muscle ultrasound in Critical care: a tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc*. 2017; 14 (10): 1495-1503. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-967PS.

Для цитирования: А.Н. Сумин, П.А. Олейник, А.В. Безденежных. Возможность использования электростимуляции скелетных мышц в реабилитации больных после кардиохирургических операций. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 70-81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-70-81

To cite: A.N. Sumin, P.A. Oleynik, A.V. Bezdeneynykh. The possibility of using skeletal muscle electrical stimulation in the rehabilitation of patients after cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 70-81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-70-81

УДК 616.12-008.318.1: 616.125.2:616-089.819.1

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-82-88

БЛИЖАЙШИЕ И СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.А. Хоменко, С.Е. Мамчур , К.А. Козырин, Р.С. Тарасов, К.В. Баковский

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

Основные положения

• Катетерная абляция и операция «Лабиринт» являются основными хирургическими методами лечения фибрилляции предсердий в настоящее время. Однако катетерная абляция значительно уступает в эффективности «открытой» методике, а последняя, в свою очередь, является более травмоопасной. Торакоскопическая радиочастотная абляция – новый метод лечения фибрилляции предсердий, сочетающий в себе преимущества открытой и эндоваскулярной методик. Таким образом, целью исследования явилась оценка первого опыта применения торакоскопической абляции фибрилляции предсердий в нашем центре.

Цель	Изучение ближайших и среднесрочных (до года) результатов торакоскопической радиочастотной абляции (ТРЧА) фибрилляции предсердий (ФП) в сочетании с резекцией ушка левого предсердия.
Материалы и методы	В исследование было включено 10 пациентов с персистирующей ФП. В 5 случаях выполнена первичная операция хирургической абляции, в 5 – вмешательство в связи с рецидивами после двух катетерных абляций. Возраст пациентов составил 54,4 (41; 63) года, длительность аритмического анамнеза – 5,6 (4,8; 6,8) лет, переднезадний размер левого предсердия – 4,7 (4,5; 5,1) мм, фракция выброса левого желудочка – 63 (58; 68) %. ТРЧА выполнена в объеме изоляции блока правых и левых легочных вен, линейных абляций по крыше левого предсердия (ЛП) и основания задней стенки ЛП, резекции ушка ЛП.
Результаты	Во всех случаях проведенной ТРЧА удалось достичь блокады выхода из легочных вен. Из 10 процедур устойчивый синусовый ритм документирован у 6 пациентов. У остальных четырех ФП наблюдалась только в одном случае, а в трех других регистрировалось атипичное трепетание предсердий, что послужило поводом для повторных катетерных процедур. В трех случаях при выявлении левопредсердного трепетания была проведена радиочастотная абляция с восстановлением синусового ритма, а в четвертом при наличии ФП и тотального склероза ЛП от нанесения радиочастотных аппликаций было решено воздержаться. Осложнения представлены в виде одного случая двустороннего пареза диафрагмального нерва, что потребовало операции пликсации диафрагмы, и двух спонтанно разрешившихся ателектазов легких.
Заключение	Эффективность торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий в средние сроки наблюдения (1 год) составила 90% при условии избирательного гибридного подхода (торакопическая + катетерная процедуры). Безопасность данной процедуры значительно ниже, чем при катетерной абляции: общее количество малых и больших осложнений составило 30%.
Ключевые слова	Фибрилляция предсердий • Радиочастотная абляция • Торакоскопия

Поступила в редакцию: 24.09.19; поступила после доработки: 10.10.19; принята к печати: 12.11.19

SHORT- AND MID-TERM RESULTS OF THORACOSCOPIC ATRIAL FIBRILLATION ABLATION

Е.А. Khomenko, S.E. Mamchur , K.A. Kozyrin, R.S. Tarasov, K.V. Bakovsky

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

Для корреспонденции: Мамчур Сергей Евгеньевич, e-mail: sergei_mamchur@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Mamchur Sergei E., e-mail: sergei_mamchur@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Highlights

• Catheter ablation and Cox-Maze surgery are the main surgical methods for treating atrial fibrillation at the moment. However, catheter ablation is significantly less effective than the "open" method, but the latter is more traumatic. Thoracoscopic radiofrequency ablation offers a new method of treating atrial fibrillation that combines the advantages of open and endovascular techniques.

Aim	To evaluate short- and mid-term (up to one year) results of atrial fibrillation thoracoscopic radiofrequency ablation (TRFA) combined with left atrial appendage resection.
Methods	10 patients with persistent AF were included in the study. In 5 cases surgical ablation was performed as the primary intervention and in 5 cases surgery were preceded by two unsuccessful catheter procedures. Age of the patients was 54.4 (41; 63) years, duration of arrhythmic anamnesis – 5.6 (4.8; 6.8) years, anteroposterior size of the left atrium – 4.7 (45; 51 mm), LV ejection fraction – 63 (58; 68) %. TRFA included an isolation of right and left pulmonary veins, ablation lines along the roof and base of posterior wall of the left atrium, left atrial appendage resection.
Results	In all cases of TRFA the pulmonary vein exit block was achieved. Out of 10 procedures, a stable sinus rhythm was documented in 6 patients. In the remaining 4 patients, AF was observed only in one case, and the other three demonstrated atypical atrial flutter, which had given us a reason to repeat catheter procedures. In three cases of left atrial flutter, catheter ablation led to sinus rhythm restoration, and in case of AF and total sclerosis of left atrium a decision to cancel RF ablation was made. Complications were presented by a single case of bilateral phrenic nerve palsy, which required plication of the diaphragm, and two spontaneously resolved pulmonary atelectasis.
Conclusion	The efficacy of atrial fibrillation thoracoscopic radiofrequency ablation during the follow-up period of one year was 90% regarding selective hybrid approach (thoracoscopic + catheter procedure). Procedure safety of TRFA was much lower than that of catheter ablation: the total number of complications was 30%.
Keywords	Atrial fibrillation • Radiofrequency ablation • Thoracoscopy

Received: 24.09.19; received in revised form: 10.10.19; accepted: 12.11.19

Список сокращений

КА – катетерная абляция	ТРЧА – торакоскопическая радиочастотная абляция
ЛВ – легочные вены	ФП – фибрилляция предсердий
ЛП – левое предсердие	ЭКГ – электрокардиография

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным видом нарушений ритма сердца, встречаемость которого колеблется от 0,4 до 1% населения [1, 2]. Заболеваемость ФП значительно увеличивается с возрастом, а ее наличие ассоциируется с увеличением смертности, в значительной степени обусловленной развитием инсульта и прогрессированием сердечной недостаточности [3, 4].

Симптомность ФП варьирует от полного отсутствия субъективных жалоб до инвалидизирующих симптомов и нередко приводит к ухудшению функционального статуса и снижению качества жизни [5, 6].

Хирургические подходы в лечении ФП пред-

ставлены в основном радиочастотной катетерной абляцией (КА) в различных ее модификациях. Развитие данного метода связано с его эффективностью, а также относительной безопасностью и малоинвазивностью в сравнении с «золотым стандартом» хирургического лечения – операцией «Лабиринт». В то же время КА значительно уступает по эффективности операции «Лабиринт» у пациентов с персистирующей ФП [7, 8]. Успехи в развитии технологий хирургических устройств позволяют сочетать преимущества открытой хирургии с использованием методов малоинвазивного вмешательства. Таким методом потенциально является хирургическая абляция, выполненная в объеме торакоскопической радиочастотной абляции (ТРЧА)

с лигированием ушка левого предсердия (ЛП) [9]. Анализу первых результатов данного подхода посвящена представленная публикация.

Цель. Изучение ближайших и среднесрочных (до года) результатов торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий в сочетании с резекцией ушка левого предсердия.

Материалы и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование были включены пациенты с персистирующей ФП (Табл. 1). За период с сентября 2016 г. по июнь 2017 г. операции ТРЧА проведены 10 пациентам (9 из них – мужчины). В пяти случаях выполнена первичная операция хирургической абляции, еще в пяти – вмешательство в связи с рецидивами после КА. При малом количестве пациентов разделение их на группы достаточно условное, тем не менее при оценке результатов лечения этот критерий впоследствии учитывался. Возраст пациентов составил 54,4 (41; 63) года, длительность аритмического анамнеза – 5,6 (4,8; 6,8) лет. Артериальной гипертензией страдали 5 пациентов, сахарным диабетом – 1. Двум больным ишемической болезнью сердца ранее было проведено стентирование коронарных артерий. Всем пациентам

проведена коронарография, по результатам которой не было выявлено гемодинамически значимого поражения нативных артерий или рестенозов в ранее имплантированных стентах. Одному пациенту задолго до вмешательства при ФП проводилась ревизия грудной полости по поводу проникающего ранения грудной клетки слева.

Данные эхокардиографического исследования, проведенного до первичного хирургического вмешательства, не выявили значимых отклонений за исключением умеренной атриомегалии: переднезадний размер левого предсердия составил 4,7 (4,5; 5,1) мм, фракция выброса левого желудочка по Simpson – 63 (58; 68) %.

Всем пациентам из группы с ранее выполненной КА неэффективность лечения была констатирована после второй процедуры. В одном случае проведена процедура криобаллонной изоляции легочных вен (ЛВ), затем – радиочастотная антральная изоляция ЛВ, в двух других – радиочастотная антральная изоляция ЛВ, а при повторе – реизоляция ЛВ и линейные аппликации в области крыши, передней стенки ЛП и митрального перешейка. Дополнительно одному из них выполнена абляция каватрикуспидального перешейка с созданием истмус-блока. Пациентам группы первичной ТРЧА решение в пользу данного вида вмешательства принято в основном ввиду наличия длительного персистирования ФП и неэффективной электроимпульсной терапии. Пациентам группы с ранее проведенной КА решение о хирургической абляции принято при наличии персистирующей ФП в сроки позже 3 месяцев от последней процедуры (6, 12 и 32 месяца). Решение принято исходя из предположения, что ТРЧА эффективнее, чем катетерная процедура, поэтому при проведении третьей операции приоритет отдан в пользу ТРЧА [10].

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом с отдельной интубацией правого и левого легкого. Баллонным окклюдером создавался одноплеульный дыхательный режим слева и справа попеременно. Вначале осуществлялся доступ в плевральную полость справа. Для этого использовался 10-миллиметровый порт для видео, установленный в IV межреберье по среднеподмышечной линии, и два 5-миллиметровых рабочих порта в III и V межреберьях по передней подмышечной линии. Перикардия осуществлялась стандартным способом от верхней полой вены до диафрагмы, визуально контролируя положение п. phrenicus с целью исключения его травматизации. Далее перикард брался на 2–3 экспозиционные держалки и вскрывались прямой и косой синусы тупым способом. При помощи диссектора Lumitip Dissector System (AtriCure, США) за правые легочные вены проводили резиновый жгут, таким образом обходя последние. Затем заводился зажим-аблатор Isolator

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Характеристика / Chacterictics	Показатель / Quantity
Общее количество пациентов / Total number of patients	10 (100%)
Мужчины/женщины / Men/women	9 (90%) / 1 (10%)
Первичная операция ТРЧА / Primary operation TRFA	5 (50%)
ТРЧА в связи с неэффективностью ранее выполненных катетерных абляций / TRFA after catheter procedures	5 (50%)
Возраст пациентов, лет / Age, yrs (Me (LQ; UQ))	54,4 (41; 63)
Длительность «аритмического» анамнеза, лет / Duration of arrhythmia (Me (LQ; UQ))	5,6 (4,8; 6,8)
Стентирование коронарных артерий в анамнезе / Previous PCI	2 (20%)
Проникающее ранение грудной клетки в анамнезе / Penetration chest wound	1 (10%)

Примечание: ТРЧА – торакоскопическая радиочастотная абляция.

Note: PCI – percutaneous coronary intervention; TRFA – thoracoscopic radiofrequency ablation.

Synergy (AtriCure, США), легочные вены пережигались и осуществлялась радиочастотная абляция. Для достижения устойчивой изоляции легочных вен суммарно проводили по 7–10 аппликаций. После удаления электрода при наличии у пациента синусового ритма выполняли контроль блока выхода из легочных вен при помощи мультифункционального электрода MLP 1 (AtriCure, США). В случае если у больного была ФП, контроль блока не проводился. При помощи электрода MLP 1 выполняли линейные абляции по крыше и основанию ЛП по направлению к левым легочным венам. После завершения процедуры справа выполнялся визуальный контроль гемостаза, дренирование правой плевральной полости через нижний порт и ушивание ран.

Процедуру в левой плевральной полости выполняли таким же образом, как и справа. Перикардия осуществлялась на 2–3 см кзади от диафрагмального нерва. Связку Маршалла коагулировали и рассекали. Резекцию ушка ЛП выполняли при помощи клипирующего устройства EndoGIA (Covidien-Medtronic, США). После визуального контроля гемостаза через нижний порт выполняли дренирование плевральной полости и ушивание ран. По окончании операции пациента переводили в отделение реанимации.

Четырем пациентам в течение 3 месяцев после ТРЧА выполнялись процедуры КА в связи с рецидивами ФП или атипичным трепетанием. Катетерная абляция выполнялась стандартно транссептальным доступом. Использовалась навигационная система Carto 3 (Biosense Webster, Израиль) с це-

лю построения анатомических, вольтажных и активационных карт.

Динамическое наблюдение для оценки результатов лечения проводилось через 3, 6 и 12 месяцев после вмешательства и включало в себя сбор жалоб, осмотр, изучение данных суточного мониторинга электрокардиографии (ЭКГ), документированных по ЭКГ эпизодов аритмии, динамики эхокардиографических показателей.

Результаты

Во всех случаях проведенной ТРЧА удалось достичь блокады выхода из легочных вен. Пациенты были выписаны на синусовом ритме с продолжающимся приемом антиаритмических и антикоагулянтных препаратов. Эффективность операции оценивалась на основании наличия или отсутствия любых устойчивых предсердных тахиаритмий, подтвержденных объективными данными.

Из 10 проведенных процедур устойчивый синусовый ритм документирован у 6 пациентов. У остальных четырех ФП наблюдалась в одном случае, в трех других регистрировалось атипичное трепетание предсердий. Повторные процедуры катетерной РЧА проведены трем пациентам. В первом случае (ФП после первичной ТРЧА) выполнено анатомическое картирование с построением биполярной вольтажной карты ЛП, где выявлен его тотальный кардиосклероз (Рис. 1). В этой связи процедура закончилась на этапе картирования.

Во втором случае (трепетание предсердий после двух катетерных и одной хирургической абляции) выполнено построение биполярной и активационной карт (Рис. 2 и 3). Несмотря на выраженные рубцовые изменения в антрумах и по задней стенке ЛП,

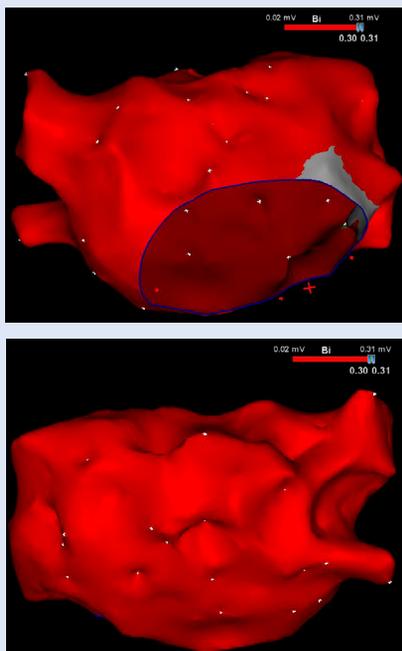


Рисунок 1. Биполярная амплитудная карта ЛП пациента З., на которой продемонстрировано полное отсутствие жизнеспособного миокарда

Picture 1. Bipolar amplitude map of the left atrium of the patient Z, which demonstrates a complete absence of myocardial viability

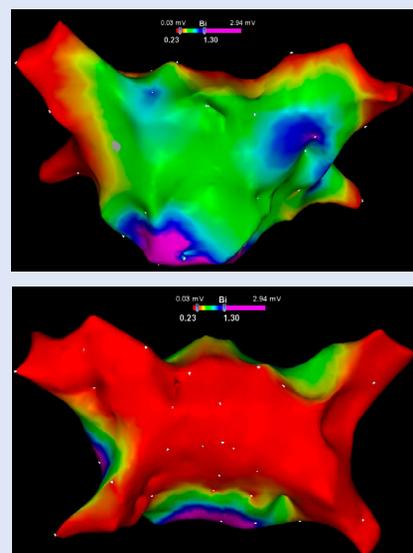


Рисунок 2. Биполярная амплитудная карта ЛП пациента П., на которой выраженные рубцовые изменения затрагивают антрумы и заднюю стенку ЛП

Picture 2. Bipolar amplitude map of the left atrium of the patient P, which shows pronounced cicatricial changes in the posterior wall and mouth of the pulmonary veins

при активационном картировании верифицировано трепетание с фронтом активации, проходящим через крышу ЛП. Три точечных радиочастотных аппликации на крыше ЛП привели к восстановлению синусового ритма и невозможности последующей индукции аритмии.

У третьего и четвертого пациентов также регистрировалось трепетание предсердий с фронтом ориентри, аналогичным предыдущему случаю. У них также была выполнена успешная абляция на крыше ЛП. Спустя год, по данным опроса и суточного мониторинга ЭКГ, синусовый ритм наблюдался у всех пациентов, за исключением того, чьи данные представлены на Рис. 1.

Что касается безопасности хирургического метода, то нами отмечено три осложнения: у пациента в анамнезе ранением грудной клетки слева диагностирован парез обоих диафрагмальных нервов, что, в свою очередь, могло быть связано со сложностями доступа к перикарду ввиду спаечного процесса в плевральной полости. Пациенту далее потребовалась операция пликация обоих куполов диафрагмы с восстановлением вентиляции легкого. У двух других пациентов в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались ателектазы легких, верифицированные по данным обзорной рентгенографии грудной клетки. В обоих случаях они разрешились спонтанно. Осложнений при КА не наблюдалось.

Обсуждение

Наиболее частой причиной рецидива ФП после процедуры КА является электрическая реконнекция легочных вен, что справедливо как для пароксизмальной, так и для персистирующей ФП [11].

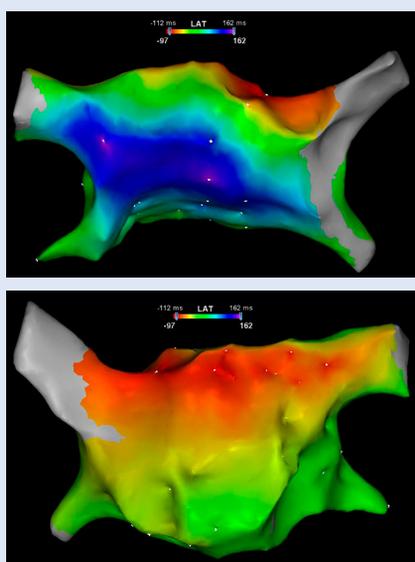


Рисунок 3. Активационная карта ЛП пациента П., на которой визуализируется фронт ориентри вокруг обоих антрумов через крышу ЛП

Picture 3. Activation map of the left atrium of the patient P., which visualizes reentry front around antrum through the left atrial roof

Нанесение аппликаций по методике point-by-point при КА предполагает возможность сохранения неповрежденного миокарда в силу анатомических особенностей в целевой области, нестабильности положения катетера и ряда других причин. С этой точки зрения эффекты воздействия на ткани при торакоскопической абляции обладают рядом преимуществ, что позволяет говорить о большей вероятности непрерывного трансмурального повреждения. В нашем наблюдении ТРЧА при ФП была эффективна у 9 из 10 пациентов обеих групп (при условии последующей КА левопредсердного трепетания), что значительно превышает эффективность КА.

Следует отметить, что в группу первичной ТРЧА вошли пациенты, у которых предполагался низкий эффект катетерной РЧА вследствие длительного персистирования ФП на момент операции и факта отсутствия эффекта от ранее проведенной электроимпульсной терапии. Частое выявление после ТРЧА левопредсердного трепетания подтверждает целесообразность применения тактики гибридного подхода в лечении таких пациентов, а опыт многих клиник показывает необоснованность проведения торакоскопического вмешательства ввиду невозможности повторного доступа через запаянную плевральную полость и картирования аритмии, которое всегда необходимо при левопредсердном трепетании [12].

Частота осложнений после ТРЧА, по данным самого большого ретроспективного исследования, включившего в себя 558 пациентов, составила 11,3% [13]. На этом фоне 10 процедур – небольшой опыт, но осложнение, потребовавшее повторной операции, – это повод задуматься о том, что определение показаний к ТРЧА следует проводить особо тщательно. Это должны быть исключительно симптомные пациенты, у которых прогнозируемая эффективность КА крайне низкая, либо имела место неэффективность как минимум двукратно выполненной КА.

По данным M. Rojar et al. [14], выполнивших 41 процедуру ТРЧА, количество катетерных реаблаций по поводу левопредсердного трепетания после ТРЧА составило 19,5%, что довольно много в сравнении с КА. Наши результаты свидетельствуют о том, что, во-первых, для выполнения ТРЧА необходима совместная работа хирурга и электрофизиолога в составе одной бригады, как это делается в нашем центре. Во-вторых, имеет смысл предпочитать гибридный подход изолированной ТРЧА, поскольку часто только так возможно избавить пациента от постабляционного левопредсердного трепетания, часто более симптомного, чем ФП.

Заключение

Общее количество осложнений после торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции

предсердий составило 10%. Эффективность данной процедуры в средние сроки наблюдения (1 год) составила 90% при условии избирательного гибридного подхода (торакоскопическая + катетерная процедуры).

Конфликт интересов

Е.А. Хоменко заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Мамчур входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. К.А. Козырин заявляет

об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. К.В. Баковский заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН.

Информация об авторах

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», Кемерово, Российская Федерация;

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;

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

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, заведующий кардиохирургическим отделением Федерального государственного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Баковский Кирилл Владиславович, врач сердечно-сосудистый хирург, аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

Author Information Form

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”, Kemerovo, Russian Federation;

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;

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;

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;

Bakovsky Kirill V., MD, cardiovascular surgeon, PhD student at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

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

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

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

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

BKV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Roberts SA, Diaz C, Nolan PE, Salerno DM, Stapczynski JS, Zbrozek AS, Ritz EG, Bauman JL, Vlasses PH. Effectiveness and costs of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1993; 72: 567-573. doi: 10.1016/0002-9149(93)90353-e
2. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27(8): 949-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825
3. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-743.
4. Copley DJ, Hill KM. Atrial Fibrillation: A Review of Treatments and Current Guidelines. *AACN Adv Crit Care* 2016; 27: 120-128. doi: 10.4037/aacnacc2016281.
5. Gutierrez C, Blanchard DG. Atrial fibrillation: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2011; 83: 61-68.
6. Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, O'Keefe J, Morin DP, Khatib S, Milani RV. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 394-409. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.01.022.
7. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol* 2012; 33(2): 171-257. doi: 10.1007/s10840-012-9672-7.
8. Kearney K, Stephenson R, Phan K, WY Chan, MY Huang, TD Yan. A systematic review of surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg* 2014; 3(1): 15-29. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.03
9. Wolf R, Schneeberger E, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege JB Jr, Gillinov AM. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130: 797-802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041
10. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, Sandoval E, Calvo N, Brugada J, Kelder J, Wijffels M, Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012; 125(1): 23-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047
11. Cappato R, Negroni S, Pecora D, Bentivegna S, Lupo PP, Carolei A, Esposito C, Furlanello F, De Ambroggi L. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 1599-1604. doi: 10.1161/01.CIR.0000091081.19465.F1
12. Muneretto C, Bisleri G, Bontempi L, Curnis A. Durable staged hybrid ablation with thoracoscopic and percutaneous approach for treatment of long-standing atrial fibrillation: a 30-month assessment with continuous monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144(6): 1460-1465. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.069.
13. Vos LM, Kotecha D, Geuzebroek GSC, Hofman FN, van Boven WJP, Kelder J, de Mol BAJM, van Putte BP. Totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: a systematic safety analysis. *Europace.* 2018 Nov 1;20(11):1790-1797.
14. Pojar M, Vojacek J, Haman L, Parizek P, Omran N, Vobornik M, Harrer J. Thoracoscopic radiofrequency ablation for lone atrial fibrillation: box-lesion technique. *J Card Surg* 2014; 29(5): 757-762. doi: 10.1111/jocs.12409.

Для цитирования: Е.А. Хоменко, С.Е. Мамчур, К.А. Козырин, Р.С. Тарасов, К.В. Баковский. Ближайшие и среднесрочные результаты торакоскопической радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 82-88. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-82-88

To cite: E.A. Khomenko, S.E. Mamchur, K.A. Kozyrin, R.S. Tarasov, K.V. Bakovsky. Short- and mid-term results of thoracoscopic atrial fibrillation ablation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 82-88. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-82-88

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-89-94

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ

Н.А. Кочергин ✉, В.И. Ганюков, Н.И. Загородников, А.В. Фролов

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

Основные положения

- В данной статье представлены первичные результаты выявления потенциальных предикторов ранней дисфункции коронарных шунтов с помощью оптической когерентной томографии.

Актуальность	Коронарное шунтирование является наиболее распространенной кардиохирургической операцией в мире. Дисфункция графта представляет собой сложный многофакторный процесс, который происходит у значительной части всех шунтов.
Цель	Выявить с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) предикторы ранней дисфункции коронарных шунтов.
Материалы и методы	В проспективное обсервационное исследование включено 10 больных хронической ишемической болезнью сердца с множественным поражением коронарного русла, которым выполнено коронарное шунтирование. Исследуемым пациентам после хирургической реваскуляризации миокарда выполнена коронарошунтография с оптической когерентной томографией артериальных и венозных шунтов, включая дистальный анастомоз и сопряженный сегмент целевой коронарной артерии. Оцениваются целостность эндотелия; наличие выраженной извитости, стенозов, спазма и пристеночных тромбов; соотношение диаметров кондуита и нативной коронарной артерии.
Результаты	На контрольном исследовании было выявлено несколько находок. В одном случае маммарокоронарный шунт был окклюзирован, что потребовало стентирования передней межжелудочковой артерии. У одного больного была выявлена диссекция маммарокоронарного анастомоза, при этом на ОКТ выявлен двойной просвет с формированием ложного канала. В одном случае определялся стеноз аутовенозного шунта на правую коронарную артерию (53,1% по площади). В трех случаях выявлено выраженное несоответствие размеров аутовенозного шунта и целевой коронарной артерии с более чем двукратным превышением соотношения диаметров, причем в одном случае диаметр нативной артерии был менее 2 мм.
Заключение	ОКТ является эффективным методом визуализации морфологических изменений не только коронарных артерий, но и коронарных шунтов, которые могут ассоциироваться с ранней дисфункцией графтов.
Ключевые слова	ИБС • Коронарное шунтирование • ОКТ • Дисфункция шунтов

Поступила в редакцию: 20.10.19; поступила после доработки: 05.11.19; принята к печати: 02.12.19

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY OF CORONARY GRAFTS

N.A. Kochergin ✉, V.I. Ganyukov, N.I. Zagorodnikov, A.V. Frolov

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

Highlights

- This article presents potential predictors of early graft failure after coronary artery bypass grafting using optical coherence tomography.

Для корреспонденции: Кочергин Никита Александрович, e-mail: nikotwin@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Kochergin Nikita A., e-mail: nikotwin@mail.ru; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Background	Coronary artery bypass graft surgery is the most common cardiac surgery worldwide. Graft failure is a complex multifactorial process that occurs in a significant part of all grafts.
Aim	To identify predictors of early coronary bypass failure using optical coherence tomography.
Methods	10 patients with multivessel coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting were included in a prospective observational study. After surgical myocardial revascularization, patients underwent coronary angiography with optical coherence tomography (OCT) of arterial and venous grafts, including the distal anastomosis and conjugate segment of the target coronary artery. Endothelial damage; the presence of severe tortuosity, stenosis, spasm and parietal thrombi; the ratio of the diameters of the conduit and the native coronary artery were assessed.
Results	In one case, the left internal mammary artery was occluded, which required stenting of the left anterior descending artery. In one patient, a dissection of the left internal mammary artery anastomosis was revealed, while a double lumen with the formation of a false channel was revealed on the OCT. In one case, stenosis of a saphenous vein graft on the right coronary artery was determined (53.1% by area). In three cases, a pronounced recalibration of the diameters of the saphenous vein graft and the target coronary artery with more than two times the ratio was revealed, and in one case, the diameter of the target artery was less than 2 mm.
Conclusion	OCT is an effective method for visualizing morphological changes not only in coronary arteries, but also in coronary bypass grafts, which may be associated with early graft failure.
Keywords	CAD • CABG • OCT • Graft failure

Received: 20.10.19; received in revised form: 05.11.19; accepted: 02.12.19

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца ОКТ – оптическая когерентная томография
КШ – коронарное шунтирование

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) является наиболее распространенной кардиохирургической операцией в мире [1]. Долгосрочная проходимость коронарных шунтов способствует улучшению качества и продолжительности жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Дисфункция графта приводит к ишемии миокарда, что в свою очередь может ассоциироваться с неблагоприятным исходом. Несостоятельность со временем возникает у значительной части всех шунтов и представляет собой сложный многофакторный процесс. Дисфункция значительно чаще встречается в венозных, чем артериальных графтах, поэтому большинство известных патологических механизмов описаны именно в аутовенозных шунтах [1]. Ранняя дисфункция чаще связана с техническими причинами, приводящими к повреждению эндотелия с последующим тромбозом кондуита. Частота ранней несостоятельности шунтов может достигать 20% [2]. Поздняя дисфункция чаще возникает в результате неоатерогенеза и разрыва бляшек с последующей окклюзией шунта [3].

Для оценки эндотелиальной целостности не только венечных артерий, но и коронарных шунтов могут использоваться методы внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистый ультразвук или оптическая когерентная томография). Оптическая когерентная томография (ОКТ) представляет собой относительно новый метод внутрисосудистой визуализации, обеспечивающий разрешение в диапазоне от 2 до 15 мкм, что в 10 раз превышает разрешающую способность внутрисосудистого ультразвука [4]. Высокое разрешение ОКТ позволяет более точно оценить целостность эндотелия [5]. Однако на сегодняшний день имеются ограниченные данные использования внутрисосудистых методов визуализации при оценке коронарных шунтов [6]. Поэтому цель нашего исследования – выявить с помощью ОКТ предикторы ранней дисфункции коронарных шунтов.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное исследование включаются больные хронической ИБС, которым выполнена операция КШ. К критериям включения

относится множественное поражение коронарного русла с критическим поражением коронарных артерий (стенозы $\geq 90\%$), либо подтвержденной значимостью стенозов (неинвазивное тестирование или фракционный резерв кровотока). Из исследования исключаются пациенты с почечной недостаточностью со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/час как до, так и после КШ, из-за высокого риска контрастинодуцированной нефропатии. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты должны подписать информированное согласие для участия в исследовании.

Согласно локальной клинической практике всем пациентам рутинно выполняется скрининг состоятельности шунтов интраоперационно с помощью пикфлоуметрии. При неудовлетворительных показателях пикфлоуметрии (скорость кровотока менее 25 мл/сек и индекс пульсации более 4) проводится ревизия графта с повторным наложением анастомозов при необходимости [2]. Исследуемым пациентам через несколько дней после хирургической реваскуляризации миокарда выполняется коронарошунтография с ОКТ артериальных и венозных шунтов, включая дистальный анастомоз и сопряженный сегмент целевой коронарной артерии (3–5 см). Оцениваются целостность эндотелия; наличие выраженной извитости, стенозов, спазма и пристеночных тромбов; соотношение диаметров кондуита и нативной коронарной артерии. При выявлении вышеперечисленных признаков дополнительные вмешательства выполняются только при значимой компретации кровотока по шунту. Всем пациентам назначается идентичная медикаментозная терапия согласно локальной клинической практике.

Через 12 месяцев наблюдения пациентам планируется выполнить контрольную коронарошунтографию для выявления ранней дисфункции графтов. Под дисфункцией шунта подразумевается его окклюзия или стеноз, значимо лимитирующий кровоток ($\geq 70\%$). К конечным точкам исследования также относятся кардиальная смерть и инфаркт миокарда.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft, США). Количественные величины были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 квартилей Me (Lq; Uq). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений.

Результаты

10 пациентам, перенесшим КШ в условиях искусственного кровообращения, выполнены контрольная коронарошунтография с ОКТ. С целью уменьшения контрастной нагрузки при проведении

ОКТ отбирались больные преимущественно с двумя коронарными шунтами: один аутовенозный – в позицию правой или огибающей коронарной артерии и один маммарный – на переднюю межжелудочковую артерию.

Медиана возраста пациентов составила 62,8 лет. По половой структуре пациенты разделились поровну. Характеристика исследуемых пациентов представлена в Табл. 1.

Несмотря на пока малочисленную выборку пациентов на контрольном исследовании было выявлено несколько находок. В одном случае маммарокоронарный шунт был окклюзирован в дистальном сегменте, что потребовало стентирования передней межжелудочковой артерии. Окклюзия шунта не сопровождалась клиническими проявлениями у пациента. У другого больного была выявлена диссекция маммарокоронарного анастомоза, при этом на ОКТ выявлен двойной просвет с формированием ложного канала в зоне анастомоза (Рис. 1). Антеградный кровоток был сохранен на уровне ТМІЗ, поэтому принято решение не выполнять чрескожного коронарного вмешательства с последующей оценкой через 12 месяцев. Еще в одном случае был выявлен стеноз проксимального сегмента аутовенозного шунта

Таблица 1. Характеристика исследуемой выборки пациентов
Table 1. Characteristics of the study sample

Показатель / Parameter	n = 10
Возраст, лет / Age, years Me (Lq; Uq)	62,8 (59; 68)
Пол мужской / Males, % (n)	50 (5)
Артериальная гипертония / Hypertension, % (n)	100 (10)
Мультифокальный атеросклероз / Polyvascular disease, % (n)	20 (2)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, % (n)	30 (3)
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me (Lq; Uq)	57,5 (54; 61)
SYNTAX score, Me (Lq; Uq)	23 (23; 25)
Индекс реваскуляризации / Revascularization index, Me (Lq; Uq)	2 (2; 2)

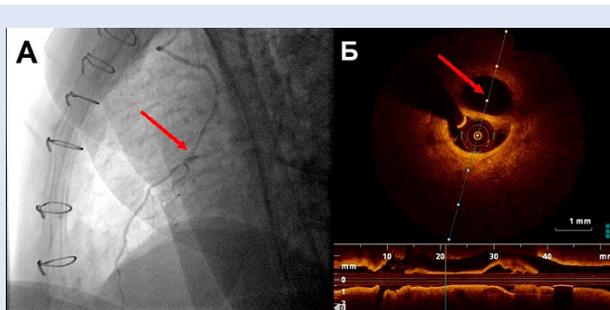


Рисунок 1. Диссекция маммарокоронарного анастомоза с передней межжелудочковой артерией

Примечание: А – диссекция маммарокоронарного анастомоза на ангиографии (указана стрелкой); Б – диссекция маммарокоронарного анастомоза с формированием ложного просвета на ОКТ (указан стрелкой)..

Figure 1. Dissection of LIMA-LAD

Note: A – dissection of LIMA by angiography (indicated by an arrow); B – dissection of LIMA with the formation of a false lumen by OCT (indicated by the arrow).

на правую коронарную артерию (Рис. 2). Учитывая, что стеноз по площади составил 53,1% на ОКТ, вмешательство на шунте не выполнялось. В остальных случаях морфология и функция графтов была удовлетворительной. В трех случаях выявлено выраженное несоответствие размеров аутовенозного шунта и целевой коронарной артерии с более чем двухкратным превышением соотношения диаметров, причем в одном случае диаметр нативной артерии был менее 2 мм.

За госпитальный период не зарегистрировано ни одного случая смерти или периоперационного инфаркта миокарда. У одного пациента послеоперационный период осложнился острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу без выраженного неврологического дефицита.

Обсуждение

Первичные результаты представленного исследования подтверждают возможность применения ОКТ для выявления потенциальных предикторов ранней дисфункции коронарных шунтов у пациентов с хронической ИБС. Дисфункция шунта представляет собой сложный многофакторный процесс, который происходит у значительной части всех графтов. Технические аспекты, особенности целевой коронарной артерии и тип кондуита являются определяющими факторами в развитии несостоятельности шунта [2].

Скрининг эндотелиальной целостности кондуитов мог бы снизить вероятность дисфункции шунтов.

Гистохимический анализ является достоверным методом оценки эндотелиального слоя, однако не может быть выполнен непосредственно в операционной. Кроме того, этот метод не информативен при гетерогенном изменении эндотелия на протяжении кондуита [7]. Мультиспиральная компьютерная томография или внутрисосудистое ультразвуковое исследование позволяют выполнить оценку всего шунта, но не имеют достаточного разрешения для визуализации большинства повреждений эндотелия [8, 9]. Разрешающая способность ОКТ позволяет выявить повреждение интимы, оценить степень стенозирования как коронарных артерий, так и коронарных шунтов.

Другим важным фактором, определяющим отдаленную проходимость шунта, является состояние целевого сосуда [2]. В ряде исследований продемонстрировано, что диаметр целевой коронарной артерии менее 2 мм ассоциируется с худшей отдаленной проходимостью графтов [10, 11]. Также подтверждено, что диффузное поражение и кальциноз целевых сосудов снижают потенциал отдаленной проходимости шунтов [12].

Неоспоримым фактом является то, что артериальные графты обладают лучшим потенциалом отдаленной проходимости по сравнению с аутовенозными кондуитами [13]. Воздействие системного давления на венозный конduit способствует диффузной пролиферации интимы, что в конечном итоге приводит к дегенеративным изменениям в аутовенозном графте [2].

В исследование пока включена малая выборка пациентов. Несмотря на это был выявлен ряд потенциальных ОКТ-предикторов ранней дисфункции шунтов. Планируется продолжить включение пациентов в исследование с последующим контрольным обследованием всех больных через 12 месяцев после индексного вмешательства.

Заключение

ОКТ является эффективным методом визуализации морфологических изменений не только коронарных артерий, но и коронарных шунтов, которые могут ассоциироваться с ранней дисфункцией графтов.

Конфликт интересов

Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Н.И. Загородников заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Финансирование исследования в рамках ПНИ 16 «Оценка значимости степени стеноза коронарных сосудов с использованием методов функциональной оценки и структуры внутрисосудистой анатомии у пациентов с ИБС».

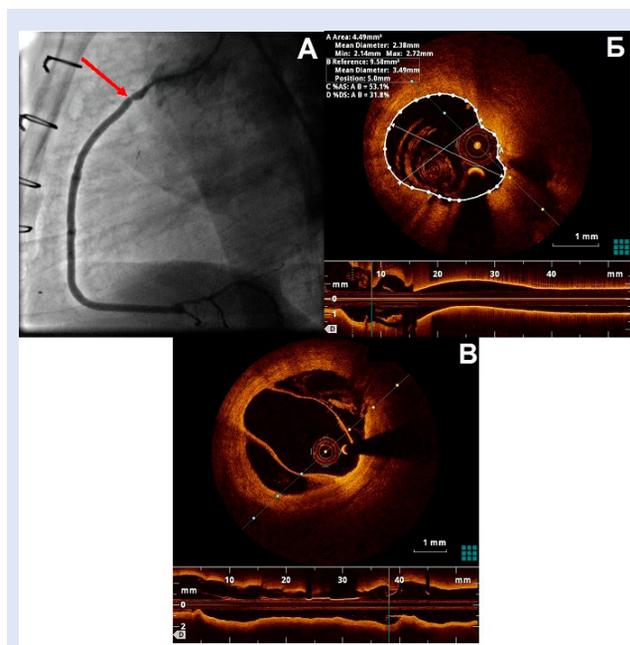


Рисунок 2. Стеноз проксимального сегмента аутовенозного шунта на правую коронарную артерию

Примечание: А – стеноз аутовенозного шунта на ангиографии (указан стрелкой); Б – стеноз аутовенозного шунта на ОКТ; В – клапан в среднем сегменте аутовенозного шунта на ОКТ.

Figure 2. Stenosis of the proximal segment of SVG on the right coronary artery

Note: A – stenosis of SVG by angiography (indicated by an arrow); B – stenosis of SVG on OCT; B – the valve in the middle segment of SVG by OCT.

Информация об авторах

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

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

Загородников Никита Игоревич, аспирант по сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Фролов Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Kochergin Nikita A., PhD, researcher 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;

Zagorodnikov Nikita I., graduate student, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Frolov Alexey V., PhD, senior researcher at the Laboratory of Reconstructive Surgery of Multivessel and Polyvascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

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

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

ФАВ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KNA – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, 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;

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E., de Winter R.J., Alexander J.H. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann Surg.* 2013;257:824–833. doi:10.1097/SLA.0b013e318288c38d
- Кочергин Н.А., Фролов А.В., Ганюков В.И. Дисфункция коронарных шунтов. Атеросклероз и дислипидемии. 2018;4(33):25-35.
- Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., Fremes S., Glineur D., Grau J., He G.W., Marinelli D., Ohmes L.B., Patrono C., Puskas J., Tranbaugh R., Girardi L.N., Taggart D.P. ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017 Oct 31;136(18):1749-1764. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М., Ганюков В.И., Окунев И.М., Барбараш О.Л. Оптическая когерентная томография при проведении чрескожных коронарных вмешательств. Обзор литературы и клинический пример. *Эндоваскулярная хирургия* 2018. 5(1). С. 43-49. doi:10.24183/2409-4080-2018-5-1-43-49
- Ali Z.A., Maehara A., Généreux P., Shlofmitz R.A., Fabbicocchi F., Nazif T.M., et al; ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10060):2618-2628. doi:10.1016/S0140-6736(16)31922-5
- Huang T.H., De Silva K., Allahwala U.K., Danson E.J., Karjalainen P.K., Kajander O.A., Bhindi R. In vivo morphologic comparison of Saphenous vein grafts and native coronary arteries following non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019 Jan;20(1):16-21. doi: 10.1016/j.carrev.2018.04.010.
- Brown E.N., Burris N.S., Gu J., Kon Z.N., Laird P., Kallam S., Tang C.M., Schmitt J.M., Poston R.S. Thinking inside the graft: applications of optical coherence tomography in coronary artery bypass grafting. *J Biomed Opt.* 2007 Sep-Oct;12(5):051704. doi: 10.1117/1.2799521

8. Oshima A., Takeshita S., Kozuma K., Yokoyama N., Motoyoshi K., Ishikawa S., Honda M., Oga K., Ochiai M., Isshiki T. Intravascular ultrasound analysis of the radial artery for coronary artery by-pass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005;79:99–103. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.084

9. Feuchtner G.M., Smekal A., Friedrich G.J., Schachner T., Bonatti J., Dichtl W., Deutschmann M., Zur Nedden D. High-resolution 16-MDCT evaluation of radial artery for potential use as coronary artery bypass graft: a feasibility study. *Am J Roentgenol* 2005;185:1289–1293. doi:10.2214/AJR.04.0945

10. Souza D.S., Dashwood M.R., Tsui J.C., Filbey D., Bodin L., Johansson B., Borowiec J. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1189–1195. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03425-2

11. Goldman S., Zadina K., Moritz T., Ovitt T., Sethi G., Copeland J.G., Thottapurathu L., Krasnicka B., Ellis N., Anderson R.J., Henderson W.; VA Cooperative Study Group #207/297/364.

Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2149–2156. doi:10.1016/j.jacc.2004.08.064

12. Shiono Y., Kubo T., Honda K., Katayama Y., Aoki H., Satogami K., Kashiyama K., Taruya A., Nishiguchi T., Kuroi A., Orii M., Kameyama T., Yamano T., Yamaguchi T., Matsuo Y., Ino Y., Tanaka A., Hozumi T., Nishimura Y., Okamura Y., Akasaka T. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency. *Int J Cardiol*. 2016;222:16–21. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.052

13. 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. doi:10.17802/2306-1278-2016-2-46-50

REFERENCES

1. Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E., de Winter R.J., Alexander J.H. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann Surg*. 2013;257:824–833. doi:10.1097/SLA.0b013e318288c38d

2. Kochergin N.A., Frolov A.V., Ganyukov V.I. Coronary graft failure. *Ateroskleroz i Dislipidemii*. 2018;4(33):25-35 (in Russian)

3. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., Fremes S., Glineur D., Grau J., He G.W., Marinelli D., Ohmes L.B., Patrono C., Puskas J., Tranbaugh R., Girardi L.N., Taggart D.P. ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation*. 2017 Oct 31;136(18):1749-1764. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597

4. Kochergin N.A., Kochergina A.M., Ganyukov V.I., Okunev I.M., Barbarash O.L. Optical coherence tomography during percutaneous coronary interventions. A review and a clinical case. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery)*. 2018. 5(1). С. 43-49. (In Russian). doi:10.24183/2409-4080-2018-5-1-43-49

5. Ali Z.A., Maehara A., Génereux P., Shlofmitz R.A., Fabbicchi F., Nazif T.M., et al; ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10060):2618-2628. doi:10.1016/S0140-6736(16)31922-5

6. Huang T.H., De Silva K., Allahwala U.K., Danson E.J., Karjalainen P.K., Kajander O.A., Bhindi R. In vivo morphologic comparison of Saphenous vein grafts and native coronary arteries following non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019 Jan;20(1):16-21. doi: 10.1016/j.carrev.2018.04.010.

7. Brown E.N., Burris N.S., Gu J., Kon Z.N., Laird P., Kallam S., Tang C.M., Schmitt J.M., Poston R.S. Thinking inside the graft: applications of optical coherence tomography

in coronary artery bypass grafting. *J Biomed Opt*. 2007 Sep-Oct;12(5):051704. doi: 10.1117/1.2799521

8. Oshima A., Takeshita S., Kozuma K., Yokoyama N., Motoyoshi K., Ishikawa S., Honda M., Oga K., Ochiai M., Isshiki T. Intravascular ultrasound analysis of the radial artery for coronary artery by-pass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005;79:99–103. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.084

9. Feuchtner G.M., Smekal A., Friedrich G.J., Schachner T., Bonatti J., Dichtl W., Deutschmann M., Zur Nedden D. High-resolution 16-MDCT evaluation of radial artery for potential use as coronary artery bypass graft: a feasibility study. *Am J Roentgenol* 2005;185:1289–1293. doi:10.2214/AJR.04.0945

10. Souza D.S., Dashwood M.R., Tsui J.C., Filbey D., Bodin L., Johansson B., Borowiec J. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1189–1195. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03425-2

11. Goldman S., Zadina K., Moritz T., Ovitt T., Sethi G., Copeland J.G., Thottapurathu L., Krasnicka B., Ellis N., Anderson R.J., Henderson W.; VA Cooperative Study Group #207/297/364. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2149–2156. doi:10.1016/j.jacc.2004.08.064

12. Shiono Y., Kubo T., Honda K., Katayama Y., Aoki H., Satogami K., Kashiyama K., Taruya A., Nishiguchi T., Kuroi A., Orii M., Kameyama T., Yamano T., Yamaguchi T., Matsuo Y., Ino Y., Tanaka A., Hozumi T., Nishimura Y., Okamura Y., Akasaka T. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency. *Int J Cardiol*. 2016;222:16–21. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.052

13. 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). doi:10.17802/2306-1278-2016-2-46-50

Для цитирования: Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков, Н.И. Загородников, А.В. Фролов. Оптическая когерентная томография коронарных шунтов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 89-94. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-89-94

To cite: N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov, N.I. Zagorodnikov, A.V. Frolov. Optical coherence tomography of coronary grafts. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 89-94. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-89-94

УДК 616.831-005.4-08

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-95-103

МЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

К.М. Ваккосов^{1,2} ✉, Д.Ю. Наумов^{1,2}, Н.И. Водопьянова^{1,2}, И.В. Молдавская², В.И. Ганюков¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Проанализированы результаты эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта и получены обнадеживающие клинические результаты, соответствующие литературным данным.
- Несомненная польза, высокая эффективность и безопасность механической тромбэктомии будут способствовать к активному увеличению доли эндоваскулярных вмешательств в лечении острого ишемического инсульта в отдельно взятом регионе.

Цель	Проанализировать результаты собственного опыта эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта (ОИИ) в контексте современных литературных данных.
Материалы и методы	В анализ вошли 12 пациентов с ОИИ, пролеченных на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово. Всем пациентам выполнена механическая тромбэктомия стент-ретривером «Trevo». Показатели и конечные точки: (1) хороший клинический результат по шкале Ренкина ($mRS \leq 2$), (2) уровень достижения эффекта первого прохождения, (3) уровень достижения кровотока 2b-3/3 по шкале TICI, (4) частота осложнений и (5) летальность через 90 дней.
Результаты	Большинство пациентов были мужского пола (66,7%), в возрасте 59,5 лет [57,5; 66,5]. У всех установлен диагноз гипертоническая болезнь, 8 (61,5%) имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца, в 7 (53,8%) случаях отмечен факт курения, нарушения ритма и проводимости. Тяжесть по шкале NIHSS составила 13 баллов, инвалидизация по шкале Ренкина 4–5 степени – 75%. В 33,3% случаев выявлено тандемное поражение артерии каротидного бассейна и в 25% потребовалось стентирование сонной артерии. Хороший клинический результат ($mRS \leq 2$) через 90 дней достигнут в 77,8% (7/9) среди выживших пациентов. Тяжесть по шкале NIHSS – 4 [1; 5]. Эффект первого прохождения в выборке достигнут у 50% пациентов. Уровень достижения кровотока mTICI 2b-3/3 составил 91,7%. 90-дневная летальность – 25%.
Заключение	Механическая тромбэктомия с использованием стент-ретривера демонстрирует убедительные клинические результаты в небольшой когорте пациентов с ОИИ.
Ключевые слова	Механическая тромбэктомия • Стент-ретривер • Острый ишемический инсульт

Поступила в редакцию: 02.11.19; поступила после доработки: 25.11.19; принята к печати: 06.12.19

MECHANICAL THROMBECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

K.M. Vakkosov^{1,2} ✉, D.Yu. Naumov^{1,2}, N.I. Vodop`yanov^{1,2}, I.V. Moldavskaya², V.I. Ganyukov¹

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Ваккосов Камолiddин Мухаммедович, e-mail: 5758999@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Vakkosov Kamoliddin M., 5758999@mail.ru; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Highlights

• The results of endovascular treatment of acute ischemic stroke have been assessed and encouraging clinical results consistent with recent studies have been obtained. The undoubted benefit, high efficiency and safety of mechanical thrombectomy have contributed to a rapid increase in the number of endovascular interventions for treating acute ischemic stroke in a single region.

Aim

To assess the results of a single-center experience in the endovascular treatment of acute ischemic stroke and compare the results with existing studies.

Methods

12 patients with acute ischemic stroke who underwent TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy at Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” were included in the study. The following primary outcomes were measured: 90-day modified Rankin scale (mRS) score, first pass effect (FPE) and TIC1 2b-2/3, the incidence of postoperative hemorrhages and mortality at 90 days.

Results

The majority of patient were male (66.7%) aged 59.5 [57.5; 66.5] years. All patients suffered from hypertension. Of them, 8 patients (61.5%) had a positive history of coronary artery disease. Seven patients (53.8%) smoked and had heart rhythm disorders. The median baseline NIHSS score was 13. 75% of patients had baseline mRS \geq 4 scores. 25% of patients out of 33.3% with tandem middle cerebral artery-internal carotid artery occlusions underwent carotid artery stenting. Good clinical outcomes (mRS \leq 2 at 90 days) were achieved in 77.8% (7/9) of survived patients. The 90-day NIHSS score was 4 [1; 5]. The first pass effect and TIC1 2b-3/3 were achieved in 50% and 91.7% of patients. The incidence of postintervention hemorrhages and mortality at 90 days were 33.3% and 25% respectively.

Conclusion

Stent retriever mechanical thrombectomy reported promising clinical results in a small cohort of patients with acute ischemic stroke.

Keywords

Thrombectomy • Stent retriever • Acute ischemic stroke

Received: 02.11.19; received in revised form: 25.11.19; accepted: 06.12.19

Список сокращений

ВВТ – внутривенный тромболитиз	ОИИ – острый ишемический инсульт
ВСА – внутренняя сонная артерия	ОНМК – острое нарушение мозгового
КТ – компьютерная томография	СМА – кровообращения
МРТ – магнитно-резонансная томография	средняя мозговая артерия

Введение

Как и во всем мире, инсульт, или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), является одной из ведущих причин смерти населения в России. Смертность от инсульта находится на втором месте, уступая лишь смертности от ишемической болезни сердца. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2015 г. ОНМК унесло жизни около 150 тысяч россиян. Эти заболевания ложатся тяжелым социально-экономическим бременем на общество, что обусловлено прямыми и косвенными расходами на медико-социальную помощь пациентам и потерями в результате инвалидизации. В США каждый год регистрируется приблизительно 800 000 случаев ОНМК. Подсчитано, что общие прямые и косвенные затраты на лечение ОНМК в 2013 г. составили 33,9 млрд долларов США.

Эндоваскулярная реперфузия – это миниинвазивное хирургическое вмешательство, целью которого является удаление тромботических масс из

просвета окклюзированной церебральной артерии. Основными методами эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта (ОИИ) являются контактная тромбаспирация и механическая тромбэктомия. Они могут быть применены, как самостоятельные методы лечения, так и в комбинации. После публикации положительных результатов 5 рандомизированных клинических исследований, проведенных в 2015 г., эндоваскулярная тромбэктомия стала стандартом лечения ОИИ [1–6]. До 2015 г. стандартом оказания неотложной помощи при ОИИ был внутривенный тромболитиз (ВВТ) с тканевым активатором плазминогена. По данным Национального института неврологических расстройств и инсульта, проведение ВВТ в течение 3 часов после появления симптомов на 30% увеличивает вероятность полного восстановления и возврата к повседневной трудовой деятельности [7]. Исследование ECASS III показало сохранение эффекта лечения у отдельных пациентов даже при увеличении

терапевтического окна до 4,5 часов [8]. Однако эффективность ВВТ у пациентов с окклюзией крупных сосудов, включая М1 сегмент средней мозговой артерии (СМА) и интракраниальный сегмент внутренней сонной артерии (ВСА), была на удивление низкой (частота реперфузии 4–30%) [9]. Результаты исследований ранних версий устройств для эндоваскулярной тромбэктомии при ОИИ были разочаровывающими. Тем не менее развитие современных технологий эндоваскулярных устройств, соответствующий отбор пациентов и сокращение времени госпитализации в специализированные центры позволили эндоваскулярной тромбэктомии стать стандартом лечения при ОИИ.

Аспирационная тромбэктомия может использоваться в качестве основной опции ревазуляризации при ОИИ. Первые данные о применении аспирационной системы «Penumbra» были представлены в 2008 г. Катетер в условиях непрерывной аспирации погружается в тромб и одновременно сепаратором производится фрагментация сгустка [10]. В последние годы активно применяется ручная аспирационная тромбэктомия (когда аспирационный катетер подводится к тромбу и шприцем вручную создается отрицательное давление и удаляется сгусток), показывающая превосходные результаты. Впервые прямая аспирационная тромбэктомия была описана Kang D.H. и соавторами в 2011 г. [11]. По данным Kang D.H. и соавторов, в 81,9% случаев удавалось достичь реперфузии уровня 2b-3 по градации ТICI. Впоследствии Turk A.S. и соавторы описали данную технику как «ADAPT» (a direct aspiration first pass technique) [12].

По данным литературы, аспирационная тромбэктомия (Penumbra) в 87% случаев позволяет выполнить реперфузию с уровнем кровотока ТICI 2–3, способствуя достижению хороших клинических исходов (41%) и снижению смертности (20%) через 90 суток [13].

По данным исследования SWIFT (Solitaire With the Intention For Thrombectomy), применение ретривера «Solitaire» позволило достичь уровня реперфузии ТICI 2–3 в 61% случаев с достижением хорошего (mRs 0–2) клинического исхода через 90 дней у 58% пациентов [14]. Такие же результаты были продемонстрированы в последующих исследованиях, таких как EXTEND-IA, SWIFT PRIME и REVASCAT, где уровень реперфузии составил 65,7–89% (ТICI 2b-3), что способствовало улучшению клинических исходов [3–5].

Следующим одобренным устройством был стент-ретривер «Trepo», и основным его преимуществом перед «Solitaire» было полностью рентгенопозитивные страты. В исследовании TREVO-2 (Trepo versus Merci retrievers for thrombectomy REvascularisation of large Vessel Occlusion) вошли 178 пациентов с ОИИ вследствие окклюзии круп-

ной артерии каротидного бассейна различной степени тяжести (NIHSS 8–29). Уровень успешной реканализации 2–3 по шкале ТICI составил 86%. Однако необходимый показатель по модифицированной шкале Ренкина (mRs 0–2) через 90 суток достигнут только у 40% больных при уровне 90-суточной летальности 34,1% [15].

Вышеупомянутые устройства на сегодняшний день имеют самую большую доказательную базу. Метаанализ данных клинических исследований с использованием стент-ретриверов «Solitaire» и «Trepo» продемонстрировал сопоставимо высокий уровень реперфузии 2b-3 по градации ТICI (82% и 83% соответственно). Также оба устройства показывают низкую частоту осложнений, связанных с самим ретривером, внутричерепных кровоизлияний и высокую вероятность удовлетворительного клинического и функционального исхода (mRs 0–2) через 90 дней после вмешательства (47% и 51%) [16].

Прямое сравнение существующих эндоваскулярных методов лечения ОИИ ещё раз доказывают превосходство механической тромбэктомии (стент-ретриверов) [17], что поспособствовало увеличению класса показаний применения данного типа устройств («Solitaire» и «Trepo») [18]. Эффективность аспирационной тромбэктомии с применением системы «Penumbra» в сравнении со стент-ретриверами окончательно не ясна и требует проведения дальнейших клинических исследований [19].

Таким образом, мы решили проанализировать результаты эндоваскулярного лечения ОИИ, проведённого в нашем центре.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice), основополагающих этических принципов Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

В анализ вошли 12 пациентов с ОИИ, которым была выполнена механическая тромбэктомия с использованием стент-ретривера «Trepo» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

При поступлении в клинику оценивалось состояние пациента с последующим выполнением компьютерной томографии (КТ; сканирование, ангиография и перфузия). Пациенты с соответствующими показаниями и при отсутствии противопоказаний направлялись в операционную для выполнения механической тромбэктомии. Вмешательство выполнялось как после предшествующей тромболитической терапии, так и без неё (при наличии противопоказаний).

Для исключения геморрагических осложнений через 24 часа после вмешательства пациентам выполнялось повторное КТ.

Показания к проведению механической тромбэктомии:

1. Подтвержденный ишемический инсульт (>4 баллов по шкале NIHSS);
2. Пациенты старше 18 лет;
3. Оклюзия крупной интракраниальной артерии каротидного и вертебробазиллярного бассейна (ВСА, СМА, передняя мозговая артерия, задняя мозговая артерия);

4. Время от появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не более 24 часов [18].

Противопоказания:

• Общие:

1. Наличие признаков внутричерепного кровоизлияния по данным КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ);

2. Артериальное давление >185/100 мм рт.ст.;

3. Уровень глюкозы в крови менее 2,7 или более 22,0 ммоль/л;

4. ОИИ в бассейне целевой артерии в сроки до 6 недель;

5. Обширный очаг ишемии (по данным КТ и/или МРТ >1/3 бассейна);

6. Признаки нарушения свертывающей системы крови (тромбоциты <40x10⁹/л, активированное частичное тромбопластиновое время >50 секунд или международное нормализованное соотношение >3.0).

• Специфические противопоказания для проведения вмешательства:

1. Непереносимость контрастирующих веществ;

2. Неблагоприятная анатомия и/или окклюзионно-стенозические поражения других сосудов, затрудняющие доступ к целевой артерии.

Для оценки эффективности лечения были определены следующие показатели и конечные точки:

1. Модифицированная шкала Ренкина (хороший клинический результат mRS ≤ 2 через 90 дней, не удовлетворительный mRS 3–6.);

2. Эффект первого прохождения (доля реваскуляризации после однократного прохода по шкале TICI – 2b-3/3);

3. Уровень восстановления кровотока по шкале TICI (mTICI 2b-3/3);

4. Частота осложнений (геморрагическая трансформация и/или ухудшение состояния (NIHSS ≥ 4 балла), требующие вмешательства);

5. Уровень летальности через 90 дней после вмешательства.

Оценка результатов проводилась с помощью сбора клинических данных на визите пациента в клинику или путем телефонного опроса спустя 90 дней.

Все данные, полученные в ходе исследования, занесены в таблицы редактора Microsoft Excel, статистическая обработка результатов исследования

проводилась с использованием пакета программ MedCalc ver. 15.8 (MedCalc Software bvba). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), нижней и верхней квартилей [Q25; Q75]. Качественные показатели представлены частотами в процентах.

Результаты

Большинство пациентов были мужского пола (8) и в возрасте 59,5 лет [57,5; 66,5]. У всех пациентов ранее был установлен диагноз гипертоническая болезнь, из них 8 (61,5%) имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца, в 7 (53,8%) случаях отмечен факт курения, нарушения ритма и проводимости. Мультифокальный атеросклероз и клапанная патология сердца выявлена у 5 (38,5%) пациентов. В 2 случаях пациенты имели ранее перенесенное ОНМК. Базовые демографические показатели представлены в Табл. 1.

Большинство пациентов (75%) были с правосторонним ОИИ и 13 баллами по шкале NIHSS. У каждого второго пациента при поступлении была установлена 5 степень инвалидизации по модифицированной шкале Ренкина. В 33,3% случаев выявлено тандемное поражение крупных артерий каротидного бассейна, и у 2 (16,7%) пациентов был выполнен ВВТ. Практически все (91,7%) пациенты были доставлены в специализированный центр в диапазоне терапевтического окна до 6 часов от начала заболевания. Время от начала симптомов до осуществления

Таблица 1. Демографические показатели
Table 1. Baseline demographic data of patients

Показатели / Characteristics	
Пол / Sex, n (%)	
Мужской / Male	8 (66,7)
Женский / Female	4 (33,3)
Возраст / Age, Me [Q25; Q75], лет / yrs	59,5 [57,5; 66,5]
Мультифокальный атеросклероз / Polyvascular disease, n (%)	5 (41,7)
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	12 (100)
Сахарный диабет (2 тип) / Type 2 diabetes, n (%)	2 (16,7)
Индекс массы тела / Body mass index, Me [Q25; Q75], кг/м ² / kg/m ²	28 [25; 30]
Дислипидемия / Hyperlipidemia, n (%)	3 (25)
Курение / Current smoking, n (%)	7 (58,3)
ОНМК в анамнезе / Prior stroke, n (%)	2 (16,7)
Ишемическая болезнь сердца / A positive history of CAD, n (%)	8 (66,7)
Нарушение ритма и проводимости / Heart rhythm and conduction disturbances, n (%)	7 (58,3)
Стенозы БЦА / Brachiocephalic artery stenosis (>50%), n (%)	2 (16,7)
Поражение клапанов сердца / Valvular heart disease, n (%)	5 (41,7)
Антикоагулянты / Anticoagulants, n (%)	2 (16,7)

Примечание: БАЦ – брахиоцефальные артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.
Note: CAD – coronary artery disease.

сосудистого доступа составило 285 [210; 460] минут. Подробное описание базовых клинических характеристик представлены в Табл. 2.

Механическая тромбэктомия выполнена с использованием баллонного гайд-катетера и стент-ретривера «Trevo». Длительность вмешательства составила 117,5 [102,5; 177,5] минут. В 6 (50%) случаях удалось достичь эффекта первой тромбэктомии с получением кровотока на уровне mTICI 2b-3/3. У 7 (58,3%) пациентов механическая тромбэктомия проводилась в условиях тотальной внутривенной анестезии с использованием аппарата искусственной вентиляции

легких. Ввиду наличия признаков нестабильной бляшки и критического остаточного стеноза ВСА у пациентов с тандемными поражениями в 3 (25%) случаях потребовалось выполнение стентирования с использованием дистальной защиты. В раннем постоперационном периоде у 4 (33,3%) пациентов развились осложнения: в 2 случаях – симптомная геморрагическая трансформация, повлекшая ухудшение состояния и смерть пациентов; в 2 других зарегистрировано асимптомное внутричерепное и паренхиматозное кровоизлияние без ухудшения общего состояния и необходимости вмешательства. Госпитальная летальность составила 16,7% (2).

Клинический хороший результат ($mRS \leq 2$) через 10 дней был достигнут в 36,4% (4/11) случаев с нарастанием до 77,8% (7/9) среди выживших пациентов к 90 дням наблюдения. Тяжесть неврологической симптоматики по шкале NIHSS к 10 суткам снизилось с 13 [8; 20] до 7 [2; 15], а к контрольной точке через 90 дней данный показатель составил 4 [1; 5]. Индексы повседневной жизнедеятельности Бартела и мобильности Ривермида после вмешательства к временной конечной точке увеличились с 0–50 до 90–100 и с 1 до 14 баллов соответственно. Общая смертность к 90 дням составила 25% (3). Характеристика вмешательств и клинические исходы представлены в Табл. 3.

Таблица 2. Базовые клинические характеристики
Table 2. Baseline clinical characteristics of patients

Показатели / Characteristics	
NIHSS, Ме [Q25; Q75], баллы / score	13,0 [8; 20]
Степень инвалидизации (шкала Ренкина) / Baseline mRS score, n (%):	
3 степень / grade 3	3 (25)
4 степень / grade 4	3 (25)
5 степень / grade 5	6 (50)
Атеротромботический подтип / Large artery atherosclerosis stroke subtype, n (%)	5 (41,7)
Кардиоэмболический подтип / Cardioembolic stroke subtype, n (%)	7 (58,3)
САД при поступлении / Systolic blood pressure at admission, Ме [Q25; Q75], мм рт.ст. / mm Hg	140,0 [127,5; 160,5]
ДАД при поступлении / Diastolic blood pressure at admission, Ме [Q ²⁵ ; Q ⁷⁵], мм рт.ст. / mm Hg	80,0 [77,5; 85,0]
Локализация / Localization	
Слева / Left, n (%)	3 (25)
Справа / Right, n (%)	9 (75)
ВСА / ICA, n (%)	4 (33,3)*
СМА / MCA, n (%)	7 (58,3)
Сегмент M1 / branch M1	4 (33,3)
Сегмент M2 / branch M2	3 (25)
ПМА / ACA, n (%)	–
ВББ / Vertebrobasilar region, n (%)	1 (8,3)
Тандемное поражение (ВСА+СМА) / Tandem ICA and ACA occlusions, n (%)	4 (33,3)
ВВТ / i.v. tPA, n (%)	2 (16,7)
Время от начала симптомов (при поступлении) / the time of symptom onset until the time of hospital arrival, n (%)	
0–3 ч. / h.	3 (25)
3–6 ч. / h.	8 (66,7)
6–24 ч. / h.	1 (8,3)
Время от начала симптомов – доступ / the time of symptom onset until the groin puncture, Ме [Q25; Q75], мин / min	285,0 [210; 460]

Примечание: * – в сочетании с окклюзией СМА/ПМА (тандемное поражение); ВББ – вертебробазилярный бассейн; ВВТ – внутривенный тромболитис; ВСА – внутренняя сонная артерия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПМА – передняя мозговая артерия; САД – систолическое артериальное давление; СМА/МСА – средняя мозговая артерия; NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США.

Note: * – as part of a tandem lesion; ACA – anterior cerebral artery; ICA – internal carotid artery; MCA – middle cerebral artery; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; tPA – tissue plasminogen activator.

Таблица 3. Характеристика вмешательств и клинические исходы
Table 3. Description of interventions and clinical outcomes

Показатели / Characteristics	
Стент-ретривер / Stent retriever, n (%)	12 (100)
Баллонный гайд-катетер / Balloon guide catheter, n (%)	12 (100)
Длительность вмешательства / Time to revascularization, Ме [Q25; Q75], мин / min	117,5 [102,5; 177,5]
Общая анестезия / General anesthesia, n (%)	7 (58,3)
Эффект первого прохождения / First pass effect (mTICI 2b-3/3), n (%)	6 (50)
Уровень восстановления кровотока / Revascularization rate (mTICI 2b-3/3), n (%)	11 (91,7)
Стентирование ВСА / ICA stenting, n (%)	3 (25)
Дистальная защита / Distal protection device, n (%)	3 (25)
Осложнения / Complications, n (%)	4 (33,3)
Симптомное внутримозговое кровоизлияние / Symptomatic intracranial hemorrhage, n (%)	2 (16,7)
Уровень регресса неврологической симптоматики (NIHSS через 90 дней) / Median change in NIHSS score at 90 days, Ме [Q25; Q75]	8 [7; 13]
Шкала Ренкина (90 дней) / mRS at 90 days, n (%)	
$mRS \leq 2$	7 (58,3)
$mRS 3-6$	2 (16,7)
Летальность (90 дней) / Mortality at 90 days, n (%)	3 (25)

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США.

Note: ICA – internal carotid artery; NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США.

Обсуждение

Механическая тромбэктомия с использованием стент-ретривера во всем мире демонстрирует стабильно высокие показатели благоприятного клинического исхода у пациентов с ОИИ. Полученные нами результаты ($mRS \leq 2$ – 58,3%/77,8% среди выживших пациентов) еще раз показывают эффективность и безопасность методологии несмотря на немногочисленность выборки. По данным литературы, уровень благоприятного клинического исхода в группе пациентов с ОИИ колеблется от 32,6% до 70% [1, 4, 5, 20].

Высокий уровень восстановления кровотока по шкале TICI (2b-3/3) является главным преимуществом стент-ретривера по сравнению с другими устройствами и методиками эндоваскулярного лечения ОИИ. По данным многочисленных клинических исследований, реканализация с восстановлением кровотока на уровне $mTICI$ 2b-3/3 достигается в 58,7–97% случаев [1–4, 21, 22]. В нашем исследовании уровень восстановления кровотока составил 91,7%. Так называемый «First Pass Effect (эффект первого прохождения)» в нашей выборке был достигнут у 50% пациентов, что также соответствует литературным данным, доступным на сегодняшний день. Достижение высоких показателей эффекта первого прохождения увеличивает вероятность благоприятного клинического исхода с одной стороны, а с другой, снижает уровень инвалидизации и летальности как на этапе реабилитации, так и в отдаленном периоде. Уровень эффекта первого прохождения, по данным крупных рандомизированных исследований, колеблется от 44% до 67% [23–25].

Несмотря на вышперечисленные преимущества механической тромбэктомии с использованием стент-ретривера, осложнения и летальный исход являются непредсказуемыми событиями и требуют тщательного анализа. Внутричерепное и субарахноидальное кровоизлияния являются частыми осложнениями после эндоваскулярного лечения и в подавляющем большинстве случаев остаются бессимптомными. Симптомные кровоизлияния встречаются реже, однако могут нивелировать преимущества и ожидаемый эффект от эндоваскулярного лечения. Частота симптомных кровоизлияний и 90-дневной летальности в нашем анализе составила 16,7% и 25% соответственно, что является достаточно высоким показателем, однако легко объясняется недостаточностью опыта на данном этапе и малой выборкой. Встречаемость симптомных внутричерепных кровоизлияний коле-

блется от 3,6% до 9,3%, а частота субарахноидальных – от 0,6% до 5,5% [26]. К предикторам, увеличивающим риск симптомных внутричерепных кровоизлияний, можно отнести кардиоэмболический ОИИ, плохое коллатеральное кровообращение, запоздалое эндоваскулярное вмешательство, многократные тракции стент-ретривером и сахарный диабет [27]. Геморрагические осложнения, возникающие во время или после вмешательства, могут быть результатом механического повреждения стенки сосуда, реперфузионного повреждения, повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, гипоагрегации и колебания артериального давления [28]. По сообщениям различных авторов, частота смерти после механической тромбэктомии, независимо от успеха вмешательства, колеблется от 9,6% до 27,9% [29–31].

Представленный краткий аналитический обзор различных клинических исследований и анализ собственных результатов позволяют говорить о несомненной пользе, высокой эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения ОИИ с использованием стент-ретривера. Результаты, полученные в ходе анализа собственных вмешательств, способствуют активному увеличению доли эндоваскулярных вмешательств в лечении ОИИ в отдельно взятом регионе.

Заключение

Таким образом, механическая тромбэктомия с применением стент-ретривера демонстрирует убедительные клинические результаты в небольшой когорте пациентов с ОИИ. Подтвержденные, в клинических исследованиях безопасность и эффективность механической тромбэктомии способствуют активному ее внедрению в повседневную клиническую практику в качестве первого выбора лечения ОИИ.

Конфликт интересов

К.М. Ваккосов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Ю. Наумов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.И. Водопьянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Молдавская заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Ваккосов Камолитдин Мухаммедович, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

Author Information Form

Vakkosov Kamoliddin M., MD, research assistant at the Laboratory of Interventional Cardiology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач 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;

Наумов Данил Юрьевич, лаборант-исследователь лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач 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;

Водопьянова Нина Ивановна, младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-невролог неврологического отделения для больных с ОНМК Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Молдавская Ирина Валерьевна, кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением для лечения пациентов с ОНМК Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

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

interventional cardiologist at the Endovascular Diagnosis and Treatment Unit, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Naumov Danil Yu., laboratory assistant at the Laboratory of Interventional Cardiology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; interventional cardiologist at the Endovascular Diagnosis and Treatment Unit, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Vodopyanova Nina I., research assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; neurologist at the Neurology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Moldavskaya Irina V., PhD, Head of the Neurology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, 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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

MIV – data interpretation, editing, 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. Berkhemer O., Fransen P., Beumer D., et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.

2. Goyal M., Demchuk A., Menon B., et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1019–30. doi:10.1056/NEJMoa1414905.

3. Saver J., Goyal M., Bonafe A., et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285–95. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
4. Campbell B., Mitchell P., Kleinig T., et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009–18. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
5. Jovin T., Chamorro A., Cobo E., et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296–306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
6. Шилов А.А., Ганюков В.И., Молдавская И.В., Хромов А.А., Токмаков Е.В., Наумов Д.Ю. Тромбоэкстракция при ишемическом инсульте у пациента с выраженной сопутствующей патологией. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4S):157-162. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-157-162>
7. National Institute of Neurological, D. and P.A.S.S.G. Stroke rt. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581–7.
8. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317–29. doi:10.1056/NEJMoa0804656.
9. Bhatia R., Hill M., Shobha N., et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke.* 2010;41(10):2254–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592535.
10. Bose A., Henkes H., Alfke K., et al. The penumbra system: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(7):1409–13. doi: 10.3174/ajnr.A1110.
11. Kang D., Hwang Y., Kim Y., et al. Direct thrombus retrieval using the reperfusion catheter of the penumbra system: forced-suction thrombectomy in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(2):283–7. doi: 10.3174/ajnr.A2299.
12. Turk A., Spiotta A., Frei D., et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2014;6(3):231–7. doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010713.
13. Tarr R., Hsu D., Kulcsar Z., et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Journal of neurointerventional surgery.* 2010 Dec;2(4):341-344. doi: 10.1136/jnis.2010.002600.
14. Saver J., Jahan R., Levy E., et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012;380(9849):1241–9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1.
15. Nogueira R., Lutsep H., Gupta R., et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet.* 2012 Oct 6;380(9849):1231-1240. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61299-9.
16. Walcott B., Boehm K., Stapleton C., et al. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: analysis of a revolutionizing treatment technique. *J Clin Neurosci.* 2013 Oct;20(10):1346-9. doi: 10.1016/j.jocn.2013.03.015.
17. Agrawal A., Golovoy D., Nimjee S., et al. Mechanical thrombectomy devices for endovascular management of acute ischemic stroke: Duke stroke center experience. *Asian J Neurosurg.* 2012 Oct;7(4):166-70. doi: 10.4103/1793-5482.106647.
18. Adeoye O., Nyström K., Yavagal D., et al. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: A 2019 Update. *Stroke.* 2019 Jul;50(7):e187-e210. doi: 10.1161/STR.0000000000000173.
19. Jauch E., Saver J., Adams H. Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
20. Bracard S., Ducrocq X., Mas J., et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(11):1138–47. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
21. Hentschel K., Daou B., Chalouhi N., et al. Comparison of non-stent retriever and stent retriever mechanical thrombectomy devices for the endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurosurg.* 2017 Apr;126(4):1123-1130. doi: 10.3171/2016.2.JNS152086.
22. Haussen D., Eby B., Al-Bayati A., et al. A comparative analysis of 3MAX aspiration versus 3 mm Trevo Retriever for distal occlusion thrombectomy in acute stroke. *J Neurointerv Surg.* 2019 Jun 26. pii: neurintsurg-2019-014990. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014990.
23. Zaidat O., Castonguay A., Linfante I., et al. First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke.* 2018 Mar;49(3):660-666. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020315.
24. Ducroux C., Piotin M., Gory B., et al. First pass effect with contact aspiration and stent retrievers in the Aspiration versus Stent Retriever (ASTER) trial. *J Neurointerv Surg.* 2019 Aug 30. pii: neurintsurg-2019-015215. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015215.
25. Kang D., Kim B., Heo J., et al. Effects of first pass recanalization on outcomes of contact aspiration thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2019 Sep 28. pii: neurintsurg-2019-015221. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015221.
26. Balami J., White P., McMeekin P., et al. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: prevention and management. *Int J Stroke.* 2018;13(4):348–61. doi: 10.1177/1747493017743051.
27. Hao Y., Yang D., Wang H., et al. Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Stroke.* 2017;48(5):1203–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016368.
28. Hao Y., Zhang Z., Zhang H., et al. Risk of intracranial hemorrhage after endovascular treatment for acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Interv Neurol.* 2017;6(1–2):57–64. doi: 10.1159/000454721.
29. Nakiri G., Castro-Afonso L., Monsignore L., et al. Experience on mechanical thrombectomy for acute stroke treatment in a Brazilian University Hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(3):532–7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.128.
30. Mansour O.Y., Ali A.M., Megahed M. Primary endovascular treatment of acute ischemic stroke using stent retrievers: initial Egyptian experience. *J Vasc Interv Neurol.* 2017;9(6):20–5.
31. Wiącek M., Kaczorowski R., Homa J., et al. Single-center experience of stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol.* 2017;51(1):12–8. doi: 10.1016/j.pjnns.2016.09.001.

REFERENCES

1. Berkhemer O., Fransen P., Beumer D., et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
2. Goyal M., Demchuk A., Menon B., et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1019–30. doi:10.1056/NEJMoa1414905.
3. Saver J., Goyal M., Bonafe A., et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285–95. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
4. Campbell B., Mitchell P., Kleinig T., et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009–18. doi:10.1056/NEJMoa1414792.

5. Jovin T., Chamorro A., Cobo E., et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296–306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
6. Shilov A.A., Ganyukov V.I., Moldavskaya I.V., Chromov A.A., Tokmakov E.V., Naumov D.Y. Clinical case of thrombus extraction in ischemic stroke in a patient with severe concomitant pathology. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(4S):157-162. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-157-162>
7. National Institute of Neurological, D. and P.A.S.S.G. Stroke rt. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581–7.
8. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317–29. doi:10.1056/NEJMoa0804656.
9. Bhatia R., Hill M., Shobha N., et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke.* 2010;41(10):2254–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592535.
10. Bose A., Henkes H., Alfke K., et al. The penumbra system: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(7):1409–13. doi: 10.3174/ajnr.A1110.
11. Kang D., Hwang Y., Kim Y., et al. Direct thrombus retrieval using the reperfusion catheter of the penumbra system: forced-suction thrombectomy in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(2):283–7. doi: 10.3174/ajnr.A2299.
12. Turk A., Spiotta A., Frei D., et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2014;6(3):231–7. doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010713.
13. Tarr R., Hsu D., Kulcsar Z., et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Journal of neurointerventional surgery.* 2010 Dec;2(4):341-344. doi: 10.1136/jnis.2010.002600.
14. Saver J., Jahan R., Levy E., et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012;380(9849):1241–9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1.
15. Nogueira R., Lutsep H., Gupta R., et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet.* 2012 Oct 6;380(9849):1231-1240. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61299-9.
16. Walcott B., Boehm K., Stapleton C., et al. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: analysis of a revolutionizing treatment technique. *J Clin Neurosci.* 2013 Oct;20(10):1346-9. doi: 10.1016/j.jocn.2013.03.015.
17. Agrawal A., Golovoy D., Nimjee S., et al. Mechanical thrombectomy devices for endovascular management of acute ischemic stroke: Duke stroke center experience. *Asian J Neurosurg.* 2012 Oct;7(4):166-70. doi: 10.4103/1793-5482.106647.
18. Adeoye O., Nyström K., Yavagal D., et al. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: A 2019 Update. *Stroke.* 2019 Jul;50(7):e187-e210. doi: 10.1161/STR.0000000000000173.
19. Jauch E., Saver J., Adams H. Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
20. Bracard S., Ducrocq X., Mas J., et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(11):1138–47. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
21. Hentschel K., Daou B., Chalouhi N., et al. Comparison of non-stent retriever and stent retriever mechanical thrombectomy devices for the endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurosurg.* 2017 Apr;126(4):1123-1130. doi: 10.3171/2016.2.JNS152086.
22. Haussen D., Eby B., Al-Bayati A., et al. A comparative analysis of 3MAX aspiration versus 3 mm Trevo Retriever for distal occlusion thrombectomy in acute stroke. *J Neurointerv Surg.* 2019 Jun 26. pii: neurintsurg-2019-014990. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014990.
23. Zaidat O., Castonguay A., Linfante I., et al. First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke.* 2018 Mar;49(3):660-666. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020315.
24. Ducroux C., Piotin M., Gory B., et al. First pass effect with contact aspiration and stent retrievers in the Aspiration versus Stent Retriever (ASTER) trial. *J Neurointerv Surg.* 2019 Aug 30. pii: neurintsurg-2019-015215. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015215.
25. Kang D., Kim B., Heo J., et al. Effects of first pass recanalization on outcomes of contact aspiration thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2019 Sep 28. pii: neurintsurg-2019-015221. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015221.
26. Balami J., White P., McMeekin P., et al. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: prevention and management. *Int J Stroke.* 2018;13(4):348–61. doi: 10.1177/1747493017743051.
27. Hao Y., Yang D., Wang H., et al. Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Stroke.* 2017;48(5):1203–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016368.
28. Hao Y., Zhang Z., Zhang H., et al. Risk of intracranial hemorrhage after endovascular treatment for acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Interv Neurol.* 2017;6(1–2):57–64. doi: 10.1159/000454721.
29. Nakiri G., Castro-Afonso L., Monsignore L., et al. Experience on mechanical thrombectomy for acute stroke treatment in a Brazilian University Hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(3):532–7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.128.
30. Mansour O.Y., Ali A.M., Megahed M. Primary endovascular treatment of acute ischemic stroke using stent retrievers: initial Egyptian experience. *J Vasc Interv Neurol.* 2017;9(6):20–5.
31. Wiącek M., Kaczorowski R., Homa J., et al. Single-center experience of stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol.* 2017;51(1):12–8. doi: 10.1016/j.pjnns.2016.09.001.

Для цитирования: К.М. Ваккосов, Д.Ю. Наумов, Н.И. Водопьянова, И.В. Молдавская, В.И. Ганюков. Механическая тромбэктомия при остром ишемическом инсульте: опыт одного центра. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4S): 95-103. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-95-103

To cite: K.M. Vakkosov, D.Yu. Naumov, N.I. Vodopyanov, I.V. Moldavskaya, V.I. Ganyukov. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a single-center experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 95-103. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-95-103

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ БЛЯШЕК КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.А. Кочергин ✉, В.И. Ганюков

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

Основные положения

• В данной статье представлены дизайн и первичные результаты рандомизированного исследования превентивной реваскуляризации функционально незначимых нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца.

Актуальность	На сегодняшний день остается ряд нерешенных вопросов касательно нестабильных коронарных бляшек, одним из которых является необходимости их превентивной реваскуляризации.
Цель	Оценка целесообразности превентивной реваскуляризации гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий с признаками нестабильности по данным виртуальной гистологии внутрисосудистого ультразвука у больных хронической ишемической болезнью сердца.
Материалы и методы	Исследование носит проспективный рандомизированный характер с включением пациентов с изолированным пограничным поражением коронарного русла. Первым этапом пациентам измеряется фракционный резерв кровотока для подтверждения функциональной незначимости стеноза. Затем выполняется внутрисосудистое ультразвуковое исследование для верификации признаков нестабильности бляшки: тонкокапсульная фиброатерома и/или минимальная площадь просвета <4 мм ² и/или площадь бляшки >70%. После этого пациенты рандомизируются в две группы: превентивной реваскуляризации или оптимальной медикаментозной терапии. Через 12 месяцев пациентам выполняется повторное внутрисосудистое ультразвуковое исследование и анализ конечных точек.
Результаты	Пока в исследование включено 10 пациентов (6 в группе реваскуляризации и 4 в группе оптимальной медикаментозной терапии). За 30-дневный период наблюдения в обеих группах исследования конечных точек и осложнений не зарегистрировано.
Заключение	Внутрисосудистые методы визуализации позволяют выявить нестабильные коронарные бляшки, что позволяет использовать персонализированный подход в определении тактики лечения, одной из опций которой может стать превентивная реваскуляризация.
Ключевые слова	ВСУЗИ • Виртуальная гистология • ФРК • Нестабильная бляшка • Тонкокапсульная фиброатерома

Поступила в редакцию: 04.11.19; поступила после доработки: 29.11.19; принята к печати: 15.12.19

THE RANDOMIZED STUDY OF PREVENTIVE REVASCULARIZATION OF VULNERABLE CORONARY ARTERY PLAQUES IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

N.A. Kochergin ✉, V.I. Ganyukov

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

Для корреспонденции: Кочергин Никита Александрович, e-mail: nikotwin@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновы бульвар, 6

Corresponding author: Kochergin Nikita A., e-mail: nikotwin@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Highlights

- The manuscript presents the design and primary results of a randomized study of preventive revascularization of functionally insignificant vulnerable coronary artery plaques in patients with stable coronary artery disease.

Background	Today, treatment of vulnerable coronary artery plaques remain an issue of concern, including their preventive revascularization.
Aim	To evaluate the rationale for preventive revascularization of functionally insignificant vulnerable plaques according to the virtual-histology intravascular ultrasound in patients with stable coronary artery disease.
Methods	Patients with stable coronary artery disease and isolated intermediate coronary stenosis are recruited in a prospective randomized study. First, fractional flow reserve is measured in all patients to confirm the presence of hemodynamically insignificant stenosis. Then, an intravascular ultrasound is performed to verify plaque vulnerability: a thin-cap fibroatheroma and / or minimum lumen area of <4 mm ² and/or plaque burden of >70%. After that, patients are randomized into two groups: preventive revascularization or optimal medical therapy. At 12 months follow-up, patients undergo repeated intravascular ultrasound and the endpoint analysis.
Results	10 patients have been included in the study (6 patients in the preventive revascularization group and 4 patients in the optimal medical therapy group). No endpoints and complications were recorded in both groups at 30-days follow-up.
Conclusion	Intravascular imaging methods can identify vulnerable coronary plaques and promote a personalized approach in determining treatment strategy, including preventive revascularization.
Keywords	IVUS • Virtual histology • FFR • Vulnerable plaque • Thin-cap fibroatheroma

Received: 04.11.19; received in revised form: 29.11.19; accepted: 15.12.19

Список сокращений

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование	ТКФА – тонкокапсульная фиброатерома
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФРК – фракционный резерв кровотока
ОКС – острый коронарный синдром	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Стандартные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС) направлены на восстановление коронарного кровотока при атеросклеротическом окклюзионно-стенотическом поражении коронарного русла. Реваскуляризация миокарда уменьшает симптомы ишемии, но не всегда предотвращает развитие острого коронарного синдрома (ОКС). Предиктором ОКС часто является разрыв эксцентричной нестабильной бляшки, которая зачастую не значительно стенозирует просвет коронарной артерии [1]. Однако, выявление таких поражений представляется сложной задачей, которую могут решить внутрисосудистые методы визуализации [2].

Виртуальная гистология внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) позволяет получить представление о морфологии атеросклеротической бляшки. Бляшка с крупным некротиче-

ским ядром (>10%) и тонкой фиброзной покрывкой (<65 мкм) является нестабильной (тонкокапсульная фиброатерома (ТКФА)) [3].

Три исследования подтвердили связь нестабильных бляшек, выявленных с помощью виртуальной гистологии ВСУЗИ, с развитием неблагоприятных коронарных событий (PROSPECT [4], VIVA [5] и ATHEROREMO-IVUS [6]). Этими исследованиями было доказано, что наибольшее прогностическое значение имеют бляшки с сочетанием трех ВСУЗИ-признаков: ТКФА, площадь бляшки >70%, минимальный просвет в зоне стеноза <4 мм² [4–6].

В представленные выше исследования включались преимущественно пациенты с острыми формами ИБС. Однако, в одноцентровом исследовании также продемонстрирована относительно высокая частота (20,7%) встречаемости уязвимых бляшек в нецелевых коронарных артериях у больных стабильной ИБС [7].

Остается ряд нерешенных вопросов относительно предикторов неблагоприятных коронарных событий при наличии нестабильных поражений, а также необходимости их превентивной реваскуляризации.

Целью нашего исследования является оценка целесообразности превентивной реваскуляризации гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий с признаками нестабильности по данным виртуальной гистологии ВСУЗИ у больных хронической ИБС.

Материалы и методы

Исследование носит проспективный рандомизированный характер с включением пациентов со стабильной ИБС и изолированным пограничным (50–70%) поражением коронарного русла. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все больные, включенные в исследование, должны подписать информированное согласие. Критерии включения и исключения представлены в Табл. 1.

Первым этапом пациентам измеряется фракционный резерв кровотока (ФРК) изолированного поражения коронарного русла. При гемодинамической значимости стеноза (ФРК $\leq 0,8$) пациенту выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), и он исключается из исследования. При значении ФРК более 0,8 пациентам выполняется ВСУЗИ с виртуальной гистологией для определения признаков уязвимости бляшки. Критерии нестабильности бляшки: тонкокапсулярная фиброатерома (тонкая фиброзная капсула с интимным прилеганием крупного некротического ядра) и/или минимальная остаточная площадь просвет $< 4 \text{ мм}^2$ и/или площадь бляшки $> 70\%$. Необходимо наличие двух из трех критериев уязвимости.

Пациенты с уязвимой бляшкой методом «слепых» конвертов рандомизируются в соотношении 1:1 в две группы: превентивной реваскуляризации (ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием) или оптимальной медикаментозной терапии. Больные с отсутствием признаков неста-

бильной бляшки будут включены в регистр исследования. Оптимальная медикаментозная терапия в обязательном порядке включает антиагрегант и статины, а также сахароснижающие препараты у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Всем пациентам через год (12 ± 1 месяцев) планируется проведение контрольной коронарографии с оценкой конечных точек. Больным в группе оптимальной медикаментозной терапии и из регистра будет выполнено повторное ВСУЗИ с виртуальной гистологией целевого поражения. Дизайн исследования представлен на Рис. 1.

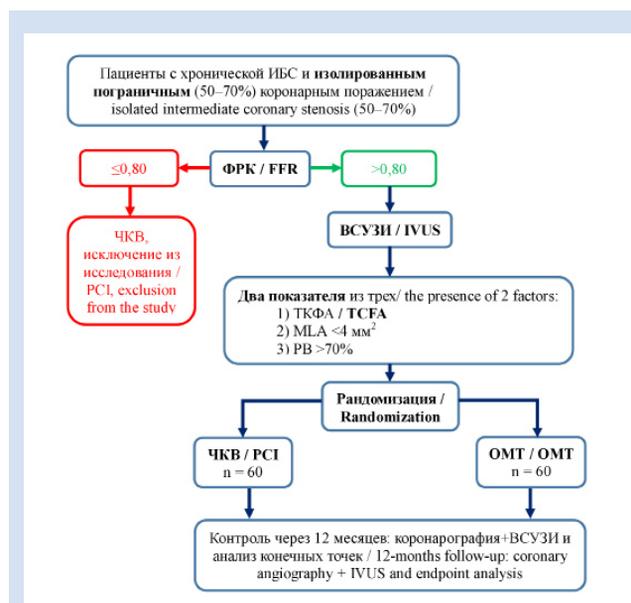


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; ТКФА – тонкокапсулярная фиброатерома; ФРК – фракционный резерв кровотока; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; MLA (minimal lumen area) – минимальная площадь просвета; PB (plaque burden) – площадь бляшки.

Picture 1. Study design

Note: IVUS – intravascular ultrasound; OMT – optimal medical therapy; TCFA – thin-cap fibroatheroma; FFR – fractional flow reserve; PCI – percutaneous coronary intervention; MLA (minimal lumen area) – minimum lumen area; PB – plaque burden.

Таблица 1. Критерии включения и исключения
Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения / Inclusion criteria:	Критерии исключения / Exclusion criteria:
1) больные стабильной ИБС / stable CAD	1) острый коронарный синдром / acute coronary syndrome
2) наличие изолированного пограничного поражения коронарной артерии (стеноз 50–70% по QCA) по данным коронарографии / isolated intermediate coronary stenosis (50–70%)	2) предшествующая реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование/ЧКВ) / prior PCI or CABG
3) функционально незначимый стеноз по данным ФРК ($> 0,8$) / FFR $> 0,8$	3) невозможность наблюдения в отдаленном периоде / limited follow-up
4) наличие двух факторов / the presence of two factors: - тонкокапсулярная фиброатерома / TCFA - минимальная площадь просвета $< 4 \text{ мм}^2$ / MLA $< 4 \text{ мм}^2$ - площадь бляшки $> 70\%$ / PB $> 70\%$	4) невозможность приема двойной антитромбоцитарной терапии / contraindications to DAPT
5) подписанное информированное согласие / written informed consent	5) беременность / pregnancy

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФРК – фракционный резерв кровотока; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary artery disease; FFR – fractional flow reserve; MLA – minimal lumen area; PB – plaque burden, PCI – percutaneous coronary intervention, TCFA – thin-cap fibroatheroma.

Конечные точки:

- 1) кардиальная смерть;
- 2) инфаркт миокарда, обусловленный целевым поражением;
- 3) повторная госпитализация по поводу ОКС, обусловленного целевым поражением;
- 4) повторная незапланированная реваскуляризация целевого поражения.

Статистические методы

Для доказательства преимущества (superiority margins) превентивной реваскуляризации уязвимых коронарных бляшек был рассчитан минимальный объем выборки (с помощью OpenEpi, Version 3). При уровне значимости 5% для сохранения статистической мощности в 0,8 исследование должны закончить не менее 60 пациентов в каждой группе (Табл. 2).

Количественные величины представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 квартилей Me (Lq; Uq). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc.).

Результаты

В исследование были скринированы 30 больных стабильной ИБС с изолированным поражением коронарного русла. У 25 пациентов по данным ФРК (>0,8) подтверждена гемодинамическая незначимость стенозов. По данным виртуальной гистологии ВСУЗИ выявлено 10 поражений с признаками нестабильности согласно критериям включения. 10 пациентов с нестабильными бляшками рандомизированы в две группы: превентивного ЧКВ (n = 6) и оптимальной медикаментозной терапии (n = 4).

Характеристика исследуемой выборки представлена в Табл. 3. Медиана возраста исследуемой

когорты составила 63 года. Большая часть пациентов страдали артериальной гипертонией. Также из факторов кардиоваскулярного риска у 60% больных выявлена гиперхолестеринемия. Изолированные поражения преимущественно были локализованы в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии. Средний SYNTAX составил 9 баллов.

Шестерым больным было успешно имплантировано 6 стентов с лекарственным покрытием. Медиана длин и диаметров стентов составила 18 и 3,5 мм соответственно. За 30-дневный период наблюдения в обеих группах исследования конечных точек и осложнений не зарегистрировано. 5 пациентов (трое в группе ЧКВ и двое в группе оптимальной медикаментозной терапии) прошли годовой этап наблюдения. За 12 месяцев наблюдения у этих больных конечных точек исследования не выявлено. В группе ЧКВ имплантированные стенты без признаков рестеноза, в группе оптимальной медикаментозной терапии целевые поражения не имели выраженных динамических изменений на ВСУЗИ.

Таблица 3. Характеристика исследуемой выборки пациентов
Table 3. Characteristics of the study population

Показатель / Parameter	n = 10
Возраст, лет / Age, years Me (Lq; Uq)	63 (56; 73)
Пол женский / Females, % (n)	60 (6)
Артериальная гипертония / Hypertension % (n)	80 (8)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, % (n)	10 (1)
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, % (n)	60 (6)
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me (Lq; Uq)	62,5 (62; 66)
SYNTAX score, Me (Lq; Uq)	9 (6; 9)
Коронарные артерии / Coronary arteries, % (n): ПНА / LAD ОА / LCx ПКА / RCA	80 (8) 20 (20) 0
Критерии нестабильности поражения/ Plaque Vulnerability Criteria, % (n): ТКФА + MLA <4 мм ² + PB >70% MLA <4 мм ² + PB >70%	20 (2) 80 (2)
Нестабильные бляшки: Медиана площади просвета / Lumen area median, Me (Lq; Uq) Медиана площади бляшки / Plaque burden median, Me (Lq; Uq)	2,93 (2,46; 3,24) 74,5 (71; 79)
Имплантированные стенты / Implanted stents: Медиана длин стентов / Stent length median, Me (Lq; Uq) Медиана диаметров стентов / Stent diameter median, Me (Lq; Uq)	18 (16; 20) 3,5 (3,0; 4,0)

Примечание: ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ТКФА – тонкокапсульная фиброатерома; MLA (minimal lumen area) – минимальная площадь просвета; PB (plaque burden) – площадь бляшки.

Note: LAD – left anterior descending artery; LCx – left circumflex artery; MLA – minimal lumen area; PB – plaque burden; RCA – right coronary artery; TCFA – thin-cap fibroatheroma.

Таблица 2. Расчет необходимой выборки исследования
Table 2. Sample size calculation

Power for Randomized Clinical Trials	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Sample size of Treatment Group 1	60
Percent with outcome in Vulnerable Plaque Group (%)	17.2*
Sample size of Treatment Group 2	60
Percent with outcome in Absent Group (%)	1.8*
Risk ratio detected	9.6
Power based on: Normal approximation 82.9%	

* Результаты исследования PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [6].
* Results of PROSPECT trial (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [6]

Обсуждение

Представленное исследование носит проспективный рандомизированный характер и посвящено определению целесообразности превентивной реваскуляризации нестабильных коронарных бляшек у больных хронической ИБС. Важным аспектом является подтверждение функциональной незначимости стенозов с помощью ФПК, так как согласно результатам исследования FAME 2, все гемодинамически значимые стенозы должны быть реваскуляризованы [8]. Согласно полученным данным коронарные поражения с минимальной площадью просвета менее 4 мм² и площадью бляшки более 70% по ВСУЗИ не всегда являются гемодинамически значимыми по ФПК и не требуют рутинной реваскуляризации.

Проведенные ранее исследования (PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS), доказавшие связь нестабильных бляшек по ВСУЗИ с развитием неблагоприятных коронарных событий, имеют ряд ограничений. Частота выявления уязвимых бляшек (PROSPECT – 22%, VIVA – 60,2%) не соответствовала риску неблагоприятных коронарных событий (PROSPECT – 4,9%, VIVA – 2,9%) [9]. В исследовании PROSPECT одной из конечных точек была повторная госпитализация, а в исследовании VIVA превалировала повторная реваскуляризация миокарда, при чем в обоих исследованиях не исключена связь конечных точек с индексным вмешательством [6]. Кроме того, не все неблагоприятные события были обусловлены нестабильными поражениями по ВСУЗИ (PROSPECT – 49%, VIVA – 38,5%) [9]. У пациентов не проводилось повторное ВСУЗИ с виртуальной гистологией, поэтому остается неизвестна динамика уязвимых и стабильных бляшек [6, 9].

В настоящее время проводятся три многоцентровых проспективных рандомизированных исследования, посвященные превентивной реваскуляризации уязвимых бляшек. В исследование PROSPECT-ABSORB включаются пациенты с инфарктом миокарда с резидуальными симптом-несвязанными нестабильными поражениями, выявленными с помощью ВСУЗИ, с последующей рандомизацией на имплантацию биорезорбируемых сосудистых каркасов (Absorb) или оптимальную медикаментозную терапию (NCT02171065) [1]. Исследование PECTUS имеет аналогичный дизайн, однако для выявления нестабильных бляшек используется оптическая когерентная томография (NTR5590). В исследование PREVENT включаются больные как с нестабильными, так и хроническими формами ИБС, а для визуализации уязвимых поражений воз-

можно использовать ВСУЗИ, инфракрасную спектроскопию или оптическую когерентную томографию (NCT02316886) [1]. В ближайшие несколько лет ожидается окончание этих исследований.

Что касается оптимальной медикаментозной терапии, то ряд исследований продемонстрировали, что терапия статинами способствует увеличению толщины фиброзной покрышки (стабилизации бляшки), и приводит к значительному снижению сердечно-сосудистых событий [10, 11]. Также несколько исследований показали, что назначение эзетимиба или ингибиторов PCSK9 совместно со статинами не только дополнительно способствует снижению уровня холестерина, но стабилизации атеросклеротических бляшек [12, 13]. Кроме того, подтверждено влияние суточных колебаний гликемии на уязвимость атеросклеротических бляшек, что обуславливает необходимость обязательного назначения сахароснижающей терапии пациентам с нарушениями углеводного обмена и динамического контроля [14].

Таким образом, возможно, наше исследование совместно с представленными выше исследованиями прольют свет на проблему тактики ведения пациентов с нестабильными бляшками в коронарных артериях.

Ограничения исследования

Пилотный характер представленного исследования и небольшая выборка пациентов не дают оснований для превентивной реваскуляризации нестабильных коронарных бляшек. Для подтверждения целесообразности превентивной реваскуляризации уязвимых поражений требуется увеличение выборки и проведения многоцентровых исследований.

Заключение

Внутрисосудистые методы визуализации позволяют выявить нестабильные коронарные бляшки, что позволяет использовать персонифицированный подход в определении тактики лечения, одной из опций которой может стать превентивная реваскуляризация.

Конфликт интересов

Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории интервенционных

Author Information Form

Kochergin Nikita A., PhD, researcher at the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution

методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный 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 отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-9704-7678

“Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-1534-264X

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; ORCID 0000-0002-9704-7678

Вклад авторов в статью

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

ГВИ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bom MJ, van der Heijden DJ, Kedhi E, van der Heyden J, Meuwissen M, Knaapen P, Timmer SAJ, van Royen N. Early Detection and Treatment of the Vulnerable Coronary Plaque: Can We Prevent Acute Coronary Syndromes? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. 10 (5). pii: e005973. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005973
- Papaioannou TG, Kalantzis C, Katsianos E, Sanoudou D, Vavuranakis M, Tousoulis D. Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *J Pers Med*. 2019 9(1). pii: E8. doi: 10.3390/jpm9010008
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2017. 4(21): 82-87. doi: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87
- Kaul S, Diamond GA. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012. 5 (3): S106-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00
- Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, Shapiro LM, McNab D, Densem CG, Schofield PM, Braganza D, Clarke SC, Ray KK, West NE, Bennett MR. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894-901. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005
- Cheng JM, Garcia-Garcia HM, de Boer SP, Kardys I, Heo JH, Akkerhuis KM, Oemrawsingh RM, van Domburg RT, Ligthart J, Witberg KT, Regar E, Serruys PW, van Geuns RJ, Boersma E. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639-647. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М., Ганюков В.И., Барбараш О.Л. Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (3): 65-71. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71
- Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino P, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018. 379(3):250-259. doi: 10.1056/NEJMoa1803538.
- Sinclair HI, Veerasamy M, Bourantas C, Egred M, Nair A, Calvert PA, Brugaletta S, Mintz GS, Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303-309, doi: 10.1097/CRD.0000000000000100
- Kataoka Y, Wolski K, Balog C, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Progression of coronary atherosclerosis in stable patients with ultrasonic features of high-risk plaques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1035-1041. doi: 10.1093/ehjci/jeu065
- Komukai K, Kubo T, Kitabata H, Matsuo Y, Ozaki Y, Takarada S, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2207-2217. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.045
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:495-507. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.065
- Cheng JM, Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, Boersma E, van Geuns RJ, Serruys PW, Kardys I, Akkerhuis KM. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;248:117-122. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.010
- Kuroda M, Shinke T, Sakaguchi K, Otake H, Takaya T, Hirota Y, et al. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015. 8(6):800-811. doi: 10.1016/j.jcin.2014.11.025

REFERENCES

- Bom MJ, van der Heijden DJ, Kedhi E, van der Heyden J, Meuwissen M, Knaapen P, Timmer SAJ, van Royen N. Early Detection and Treatment of the Vulnerable Coronary Plaque: Can We Prevent Acute Coronary Syndromes? *Circ Cardiovasc*

- Imaging. 2017. 10 (5). pii: e005973. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005973
2. Papaioannou TG, Kalantzis C, Katsianos E, Sanoudou D, Vavuranakis M, Tousoulis D. Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *J Pers Med*. 2019 9(1). pii: E8. doi: 10.3390/jpm9010008
 3. Kochergin N.A., Kochergina A.M. Intravascular Ultrasound Studies and the Vulnerable Atherosclerotic Plaque (Literature Review). *Medical visualization*. 2017. 21 (4): 82–87. (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87
 4. Kaul S, Diamond GA. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012. 5 (3): S106-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00
 5. Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, Shapiro LM, McNab D, Densem CG, Schofield PM, Braganza D, Clarke SC, Ray KK, West NE, Bennett MR. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894-901. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005
 6. Cheng JM, Garcia-Garcia HM, de Boer SP, Kardys I, Heo JH, Akkerhuis KM, Oemrawsingh RM, van Domburg RT, Ligthart J, Witberg KT, Regar E, Serruys PW, van Geuns RJ, Boersma E. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639-647. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
 7. Kochergin N.A., Kochergina A.M., Ganjukov V.I., Barbarash O.L. Vulnerable atherosclerotic plaques of coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (3): 65-71. (in Russian). doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71
 8. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino P, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018. 379(3):250-259. doi: 10.1056/NEJMoa1803538.
 9. Sinclair H1, Veerasamy M, Bourantas C, Egred M, Nair A, Calvert PA, Brugaletta S, Mintz GS, Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303-309, doi: 10.1097/CRD.0000000000000100
 10. Kataoka Y, Wolski K, Balog C, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Progression of coronary atherosclerosis in stable patients with ultrasonic features of high-risk plaques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1035–1041. doi: 10.1093/ehjci/jeu065
 11. Komukai K, Kubo T, Kitabata H, Matsuo Y, Ozaki Y, Takarada S, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2207–2217. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.045
 12. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:495–507. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.065
 13. Cheng JM, Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, Boersma E, van Geuns RJ, Serruys PW, Kardys I, Akkerhuis KM. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;248:117–122. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.010
 14. Kuroda M, Shinke T, Sakaguchi K, Otake H, Takaya T, Hirota Y, et al. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015. 8(6):800-811. doi: 10.1016/j.jcin.2014.11.025

Для цитирования: Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков. Рандомизированное исследование превентивной реваскуляризации нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 104-110. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110

To cite: N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov. The randomized study of preventive revascularization of vulnerable coronary artery plaques in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 104-110. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110

УДК 613.71:57.048

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-111-120

ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНФРАСТРУКТУРЫ РАЙОНА ПРОЖИВАНИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ

С.А. Максимов , Н.В. Федорова, Э.Б. Шаповалова, Д.П. Цыганкова, Е.В. Индукаева, Г.В. Артамонова

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

Основные положения

• Характеристики инфраструктуры проживания населения влияют на его транспортную и рекреационную физическую активность, использование автомобилей и велосипедов в качестве средств передвижения. Результаты впервые проведенного в России исследования по данной тематике в целом согласуются с зарубежными аналогами. В то же время по ряду аспектов отмечаются особенности, не в полной мере согласующиеся с литературными данными, что требует более тщательного анализа.

Цель

Анализ влияния параметров инфраструктуры района проживания на физическую активность населения Сибирского региона.

Материалы и методы

Поперечный опрос 1263 человек 35–70 лет, по субъективному мнению, о параметрах инфраструктуры района проживания (анкета Neighborhood Environmental Walkability Scale) и по средней недельной физической активности (анкета International Physical Activity Questionnaire). Анализировались бинарные показатели физической активности: управление автомобилем, езда на велосипеде, транспортная и рекреационная ходьба, занятия спортом, достаточный для здоровья уровень ходьбы (более 150 минут в неделю). Анализ ассоциаций параметров инфраструктуры с физической активностью проводился с помощью логистического регрессионного анализа с корректировкой на пол, возраст и ряд социально-экономических характеристик. С помощью кластерного анализа осуществляли группировку исследуемых районов проживания по сочетанию параметров инфраструктуры с выделением «высоко проходимых» и «низко проходимых» районов.

Результаты

Управление автомобилем отрицательно ассоциируется с развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры в районе проживания, отношение шансов (ОШ) составляет 0,84; 0,71–0,99. Транспортная ходьба положительно связана с доступностью объектов инфраструктуры (ОШ = 1,48; 1,17–1,87) и развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (ОШ = 1,24; 1,06–1,44). Отрицательная ассоциация транспортной ходьбы наблюдается с безопасностью от автомобильного движения (ОШ = 0,74; 0,57–0,97). Рекреационная ходьба положительно ассоциируется с доступностью объектов инфраструктуры (ОШ = 1,23; 1,04–1,45), с развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (ОШ = 1,20; 1,08–1,33), с эстетикой (ОШ = 1,30; 1,11–1,51), с индексом проходимости (ОШ = 1,45; 1,23–1,87). Ходьба более 150 минут в неделю положительно связана с доступностью объектов инфраструктуры (ОШ = 1,22; 1,02–1,47) и развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (ОШ = 1,15; 1,02–1,29).

Заключение

Выявленное в исследовании влияние инфраструктуры районов проживания на транспортную физическую активность характеризуется как положительное, что в целом соответствует результатам аналогичных зарубежных исследований. В то же время по ряду ассоциаций наблюдаются особенности, требующие более углубленного анализа.

Ключевые слова Физическая активность • Инфраструктура проживания • Городское планирование

Поступила в редакцию: 09.08.19; поступила после доработки: 23.09.19; принята к печати: 15.10.19

Для корреспонденции: Максимов Сергей Алексеевич, e-mail: m1979sa@yandex.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Maksimov Sergey A., e-mail: m1979sa@yandex.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

THE IMPACT OF ENVIRONMENTAL COMMUNITY PROFILE ON POPULATION PHYSICAL ACTIVITY

S.A. Maksimov , N.V. Fedorova, E.B. Shapovalova, D.P. Tsygankova, E.V. Indukaeva, G.V. Artamonova

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

Highlights

- There are specific effects of the environmental community profile on transport and recreational physical activity of the community residents as well as on the choice of the means of transportation (cars or bicycles). The obtained data are generally consistent with other international studies, but some peculiarities require further analysis.

Aim	To evaluate the impact of environmental community profile on the physical activity among the residents of Siberia.
Methods	A cross-sectional study of 1263 participants aged 35–70 years was performed. All respondents were surveyed to assess their environmental community profile using the Neighborhood Environmental Walkability Scale and physical activity using the International Physical Activity Questionnaire. The estimated binary indicators of physical activity, including driving, cycling, transport and recreational walking, sports, daily brisk walking (over 150 minutes per week). Logistic regression adjusted to the gender, age and socio-economic parameters was used to determine the presence of any associations between the environmental community profile and physical activity. The cluster analysis was used to group the communities by their environmental profile on the high walkability level and low walkability level.
Results	Car driving was negatively associated with pedestrian and cycling facilities within the selected communities (OR 0.84; 0.71–0.99). The positive correlation of transport walking with the access to the community facilities (OR = 1.48; 1.17–1.87) and pedestrian and cycling facilities (OR = 1.24; 1.06–1.44) was found. The negative association of transport walking with traffic safety (OR = 0.74; 0.57–0.97) was determined. Recreational walking was positively associated with the access to the community facilities (OR = 1.23; 1.04–1.45), pedestrian and cycling facilities (OR = 1.20; 1.08–1.33), aesthetics (OR = 1.30; 1.11–1.51) and walkability index (OR = 1.45; 1.23–1.87). Brisk walking of more than 150 minutes per week was positively associated with the access to the community facilities (OR = 1.22; 1.02–1.47) and pedestrian and cycling facilities (OR = 1.15; 1.02–1.29).
Conclusion	The impact of the environmental community profile on the transport physical was considered as a positive and was consistent with the results of other similar studies. However, some associations require further in-depth analysis.
Keywords	Physical activity • Environmental community profile • Urban community planning

Received: 09.08.19; received in revised form: 23.09.19; accepted: 15.10.19

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал ОШ – отношение шансов

Введение

Физическая активность представляет собой одну из важнейших характеристик образа жизни человека наряду с вредными привычками и особенностями питания. Недостаточная физическая активность рассматривается в качестве фактора риска целого ряда хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онко-

логические, эндокринологические и др. [1]. В то же время значительная часть мирового населения, особенно в развитых странах, ведет преимущественно малоподвижный образ жизни [2], несмотря на актуализацию внимания на недостаточную физическую активность со стороны государственных структур, а также международных организаций [3]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность

недостаточной физической активности в России за последние годы увеличилась и превышает общемировую уровень, при этом особенно настораживающим является превалирование этого фактора риска у молодых [4].

Основной проблемой несоответствия государственных усилий по повышению физической активности и росту распространенности ее недостаточности в популяции являются современные реалии формирования условий жизнедеятельности населения. Физическая активность современного человека складывается из повседневной бытовой и профессионально связанной двигательной активности, а также специальных занятий спортом и физических упражнений. Профессиональная деятельность в современных условиях все в большей степени механизмуется, автоматизируется, снижается удельный вес профессий, требующих физической активности человека, и увеличивается доля офисного труда [5], что делает проблематичным «накопление» физической активности за счет этого компонента. Занятия спортом и физические упражнения, несмотря на усилия общества, не могут охватить в полной мере все слои населения, так как данный вид физической активности сильно зависит от социальных, индивидуальных характеристик и предпочтений человека [6]. Осознание этого факта привело к пониманию необходимости создания таких условий жизни людей, в которых высокая физическая активность будет наиболее рациональным и логичным стилем поведения. В связи с этим именно повседневная физическая активность, включающая в себя активный транспорт (ходьба, велосипед) и прогулки привлекает все большее внимание организаторов здравоохранения в качестве популяционного инструмента увеличения физической активности [7].

Инфраструктура среды обитания человека может как стимулировать его к активному транспорту, так и являться препятствием. Интерес к «эффектам места проживания на здоровье» растет последние 20 лет в геометрической прогрессии [8], что связано с осознанием того факта, что на здоровье человека влияют не только индивидуальные характеристики, но и групповой контекст проживания. Несмотря на то, что в России в последние годы также активно обсуждаются данные вопросы [7], тем не менее исследований зависимости физической активности от инфраструктуры среды проживания не проводится. В то же время как российские условия проживания, так и социально-экономические, географические особенности и менталитет не позволяют напрямую экстраполировать зарубежные данные на российскую популяцию и требуют проведения собственных национальных и региональных исследований. Целью настоящего исследования явился анализ влияния параметров инфраструктуры района проживания на физическую активность населения Сибирского региона.

Материал и методы

Общая характеристика выборки

Проведено проспективное эпидемиологическое исследование жителей 5 районов г. Кемерово и 8 поселков и сел Кемеровского района [9]. Использовались результаты поперечного опроса 1263 участников исследования 35–70 лет, по субъективному мнению, о параметрах инфраструктуры района проживания и по средней недельной физической активности. Половозрастная структура выборки: мужчины – 208 (16,5%), женщины – 1055 (83,5%); в возрасте 35–49 лет – 381 (30,1%), 50–59 лет – 410 (32,5%), 60–70 лет – 472 (37,4%).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протоколы исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Методы оценки параметров инфраструктуры проживания

Субъективная оценка инфраструктуры района проживания оценивалась по русской версии анкеты Neighborhood Environmental Walkability Scale (NEWS) [10], наиболее часто используемой в аналогичных зарубежных исследованиях. Анкета включает вопросы, сгруппированные по 7 шкалам:

1. Шкала А характеризует расстояние по времени от дома до различных объектов жизнедеятельности: магазины, рестораны, банки, аптеки, место работы или учебы (если респондент работает или учится), остановки общественного транспорта, парки.

2. Шкала В дает представление о доступности услуг и объектов, представленных в шкале А.

3. Шкала С характеризует улицы в зоне проживания, включая количество и расстояние между перекрестками, наличие альтернативных маршрутов.

4. Шкала D оценивает пешеходную и велосипедную инфраструктуру, включая наличие и качество тротуаров, разделительные полосы между тротуарами и дорогой.

5. Шкала E характеризует эстетическую оценку района проживания с точки зрения наличия зеленых насаждений, интересных объектов и отсутствия мусора.

6. Шкала F характеризует безопасность прогулочной зоны от движения автотранспорта, включая оживленность автомобильного движения, пешеходные переходы.

7. Шкала G дает представление о безопасности связанной с уровнем преступности в районе проживания, и включает оценку освещенности района, а также субъективное мнение безопасности, прогулок в дневное и ночное время суток.

Варианты ответов кодировались баллами, при этом более высокий балл подразумевает более высокую оценку инфраструктуры проживания с точки зрения проходимости района. Для каждого респондента рассчитывались средние значения по шкалам. По суммарным значениям всех шкал рассчитывалось среднее значение индекса проходимости. Описательная статистика параметров инфраструктуры района проживания по всем шкалам и по индексу проходимости представлена в Табл. 1.

Методы оценки физической активности

Физическая активность участников исследования оценивалась по отдельным категориям русской версии анкеты International Physical Activity Questionnaire (ИПАК) [11]. Из анкеты ИПАК использовались лишь те параметры физической активности, которые продемонстрировали в зарубежных исследованиях наиболее тесные взаимосвязи с параметрами инфраструктуры района проживания [12]. В итоге из анкеты ИПАК использовались данные по количеству дней в неделю и среднему ежедневному времени, затрачиваемому респондентами на следующие виды поведенческой активности: управление автомобилем, езда на велосипеде, транспортная ходьба (время хождения, чтобы добраться до какого-либо места), рекреационная ходьба (время прогулок в свободное от работы время), спорт (умеренная и/или высокая физическая активность в свободное от работы время). В ходе анализа данные показатели рассматривались как бинарные, то есть, например, занимается спортом (любое количество времени) / не занимается спортом.

В ряде зарубежных исследований выделяется достаточный для здоровья уровень ходьбы (более 150 минут в неделю) как отвечающий современным рекомендациям по физической активности и, предположительно, наиболее сильно ассоциированный с параметрами инфраструктуры проживания [13]. В связи с этим еженедельные значения времени, затрачиваемого на транспортную и рекреационную ходьбу, суммировались и категоризовались: «менее 150 минут» и «150 минут и более».

Методы статистического анализа

Индивидуальные и суммарные значения шкал проходимости рассчитывались как средние значения (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Med), 25-й и 75-й процентиля (Табл. 1). Так как распределение данных количественных показателей незначительно отличается от нормального распределения, в дальнейшем для их характеристики использовались среднее значение и стандартное отклонение.

В связи с тем, что субъективная оценка инфраструктуры района проживания в российских условиях исследуется впервые, представляет интерес внутренняя корреляционная структура шкал проходимости. С этой целью применялся факторный анализ, метод главных компонент, вращения выделенных факторов с целью оптимизации проводилось методом варимакс нормализованный.

Анализ непосредственно ассоциаций параметров инфраструктуры по отдельным шкалам и по суммарному индексу проходимости с различными видами физической активности проводился с помощью логистического регрессионного анализа. За отклик принимали категории физической активности, за предиктор – поочередно значения шкал и индекс проходимости. Для устранения возможного модифицирующего влияния особенностей выборки в качестве ковариат в модели регрессии вводили переменные: пол, возраст (количественная), сезон года, наличие работы, высшее образование, семейное положение, высокий доход на 1 члена семьи, наличие ожирения, проблемы при ходьбе, наличие приусадебного участка или дачи, посещение спортивных клубов и секций. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

С помощью кластерного анализа (метод древовидной кластеризации) осуществляли группировку 13 исследуемых районов проживания по сочетанию параметров инфраструктуры с выделением «высоко проходимых» и «низко проходимых» районов. При кластеризации использовали Евклидово расстояние, метод полной связи. Различия суммарных значений шкал проходимости в выделенных кластерах оценивались с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Таблица 1. Описательная статистика параметров инфраструктуры района проживания
Table 1. Descriptive parameters of the environmental community profile

Параметры инфраструктуры / Parameters	M	SD	Med	25%	75%
Шкала А: расстояние до объектов / Scale A: the distance to the selected facility	3,63	0,770	3,75	2,57	4,56
Шкала В: доступность услуг / Scale B: service accessibility	3,43	0,699	3,75	2,50	4,00
Шкала С: уличная связь / Scale C: street connection	2,82	0,840	3,00	1,67	4,00
Шкала D: пешеходная и велосипедная инфраструктура / Scale D: pedestrian and cycling profile	2,85	1,155	3,00	1,00	4,00
Шкала E: эстетика / Scale E: aesthetics	2,72	0,779	2,67	1,67	4,00
Шкала F: безопасность от автотранспорта / Scale F: traffic safety	2,63	0,647	2,67	2,00	3,33
Шкала G: безопасность от преступности / Scale G: crime safety	3,21	0,649	3,33	2,33	4,00
Индекс проходимости / Walkability index	3,04	0,475	3,08	2,40	3,62

Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.1. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

Результаты

Структура шкал проходимости

Методом главных компонент определена внутренняя структура шкал проходимости. Выделены 2 латентных фактора, объясняющие соответственно 39,3% и 16,7% дисперсии шкал проходимости (Табл. 2). Первый фактор положительно высоко коррелирован (нагрузки более 0,7) со шкалами В, С, D и Е, кроме того, средняя коррелирован со шкалой А. Второй фактор отрицательно высоко связан со шкалами F и G.

Ассоциация физической активности с параметрами инфраструктуры района проживания

Из числа участников исследования управляют автомобилем 251 человек (19,9%), ездят на велоси-

педке – 40 человек (3,2%), заняты в транспортной ходьбе – 1100 человек (87,1%), в рекреационной ходьбе – 727 человек (57,6%), занимаются спортом – 347 человек (27,5%), заняты в транспортной и/или рекреационной ходьбе 150 минут и более в неделю – 926 человек (73,3%).

Управление автомобилем отрицательно ассоциируется с развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры в районе проживания (шкала D), ОШ составляет 0,84 при 95% ДИ 0,71–0,99 (Табл. 3).

Транспортная ходьба положительно связана со значениями шкал В и D, то есть с доступностью объектов инфраструктуры (ОШ = 1,48 при 95% ДИ 1,17–1,87) и развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (ОШ = 1,24 при 95% ДИ 1,06–1,44). Отрицательная ассоциация транспортной ходьбы наблюдается со значениями шкалы F, то есть с безопасностью от автомобильного движения, ОШ составляет 0,74 при 95% ДИ 0,57–0,97. Кроме того, приближается к статистически значимой отрицательная ассоциация со значениями шкалы G, то есть безопасностью от преступности, ОШ составляет 0,79 при 95% ДИ 0,61–1,04, $p = 0,094$.

Рекреационная ходьба положительно ассоциируется со значениями шкал В, D, Е и индексом проходимости. ОШ с доступностью объектов инфраструктуры составляет 1,23 при 95% ДИ 1,04–1,45, с развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры – 1,20 при 95% ДИ 1,08–1,33, с эстетикой – 1,30 при 95% ДИ 1,11–1,51, с индексом проходимости – 1,45 при 95% ДИ 1,23–1,87. Кроме того, приближаются к статистически значимым положительные ассоциации с уличной связанностью (шкала С) – ОШ = 1,13 при 95% ДИ 0,98–1,29, $p = 0,094$, а также с безопасностью от автомобильного движения (шкала F) – ОШ = 1,16 при 95% ДИ 0,97–1,39, $p = 0,98$.

Таблица 2. Нагрузка параметров инфраструктуры района проживания на выделенные факторы
Table 2. Burden of the environmental community parameters on the selected factors

Параметры инфраструктуры / Attributes	Фактор 1 / Factor 1	Фактор 2 / Factor 2
Шкала А / Scale A	0,540383	0,043137
Шкала В / Scale B	0,811478	0,054840
Шкала С / Scale C	0,745967	0,097230
Шкала D / Scale D	0,822384	-0,056214
Шкала E / Scale E	0,732183	-0,238043
Шкала F / Scale F	-0,128933	-0,731954
Шкала G / Scale G	0,132363	-0,749040
Общая дисперсия / Total variance	2,753529	1,170964
Доля / Percentage	0,393361	0,167281

Таблица 3. Ассоциации параметров инфраструктуры с различными видами физической активности
Table 3. Associations of the environmental community profile with various types of physical activity

Параметры инфраструктуры / Parameters	Автомобиль / Car driving		Велосипед / Cycling		Транспортная ходьба / Transport walking		Рекреационная ходьба / Recreational walking		Спорт / Sport		Ходьба более 150 минут в неделю / Brisk walking of more than 150 minutes per week	
	ОШ / OR	95% ДИ / CI	ОШ / OR	95% ДИ / CI	ОШ / OR	95% ДИ / CI	ОШ / OR	95% ДИ / CI	ОШ / OR	95% ДИ / CI	ОШ / OR	95% ДИ / CI
Шкала А / Scale A	0,93	0,74–1,18	0,95	0,64–1,43	0,99	0,79–1,23	0,90	0,77–1,04	1,06	0,89–1,26	0,88	0,74–1,04
Шкала В / Scale B	1,01	0,76–1,32	0,88	0,55–1,40	1,48	1,17–1,87	1,23	1,04–1,45	1,03	0,85–1,25	1,22	1,02–1,47
Шкала С / Scale C	1,12	0,89–1,40	1,10	0,74–1,63	1,04	0,85–1,28	1,13	0,98–1,29	1,11	0,95–1,31	1,10	0,94–1,28
Шкала D / Scale D	0,84	0,71–0,99	1,15	0,86–1,53	1,24	1,06–1,44	1,20	1,08–1,33	1,08	0,96–1,23	1,15	1,02–1,29
Шкала E / Scale E	0,92	0,72–1,18	1,09	0,71–1,66	1,07	0,85–1,34	1,30	1,11–1,51	1,06	0,90–1,26	1,16	0,98–1,38
Шкала F / Scale F	1,17	0,88–1,56	1,21	0,73–2,00	0,74	0,57–0,97	1,16	0,97–1,39	1,09	0,89–1,34	1,11	0,90–1,35
Шкала G / Scale G	0,93	0,70–1,23	0,98	0,94–1,02	0,79	0,61–1,04	0,98	0,82–1,17	0,84	0,69–1,03	1,02	0,83–1,24
Проходимость / Walkability	0,87	0,57–1,31	0,98	0,94–1,02	1,22	0,84–1,78	1,45	1,23–1,87	1,17	0,87–1,56	1,31	0,99–1,73

Примечание: скорректировано на пол, возраст, сезон года, наличие работы, высшее образование, семейное положение, высокий доход на 1 члена семьи, наличие ожирения, проблем при ходьбе, приусадебного участка или дачи, посещение спортивных клубов и секций.

Note: adjusted to the gender, age, season of the year, employment, higher education, marital status, high income per 1 family member, obesity, problems with walking, garden or cottage, visiting gyms and sports.

Ходьба более 150 минут в неделю положительно связана с со значениями шкал В и D, то есть с доступностью объектов инфраструктуры (ОШ = 1,22 при 95% ДИ 1,02–1,47) и развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (ОШ = 1,15 при 95% ДИ 1,02–1,29). Кроме того, приближаются к статистически значимым положительные связи со значениями шкалы Е (ОШ = 1,16 при 95% ДИ 0,98–1,38, $p = 0,078$) и индекса проходимости (ОШ = 1,31 при 95% ДИ 0,99–1,73, $p = 0,062$).

Использование велосипеда в транспортных целях не ассоциировалось с параметрами инфраструктуры проживания. Необходимо отметить, что единственным статистически значимым ковариантом в моделях влияния на использование велосипеда являлся сезон проведения исследования.

Занятия спортом также не ассоциировались с параметрами инфраструктуры проживания. Приближается к статистически значимой отрицательная ассоциация занятий спортом с безопасностью от преступности (шкала G), ОШ составил 0,84 при 95% ДИ 0,69–1,03, $p = 0,095$.

Группировка исследуемых районов по параметрам инфраструктуры

По средним значениям шкал инфраструктуры проживания проведена кластеризация исследуемых 5 городских и 8 сельских районов. Получено кластерное решение с выраженным разделением районов на 2 группы, объединяющихся на кластерном расстоянии 3,79. Первый кластер включил в себя все сельские районы, плюс городской район №1. Соответственно второй кластер объединил городские районы №2–5. Необходимо отметить, что из первого кластера также можно выделить подкластер, образованный сельскими районами №2–3, на кластерном расстоянии 1,92.

Средние значения всех шкал инфраструктуры проживания и индекса проходимости в выделенных кластерах статистически значимо различаются (Табл. 4) на уровне $p < 0,001$.

Исключением является шкала G, различия средних значений которой в кластерах составляет 0,023.

Средние значения шкал А, В, С, D, Е и индекса проходимости выше во втором кластере, что позволяет охарактеризовать районы данного кластера как «высоко проходимые». Напротив, средние значения шкал F и G выше в первом кластере.

Обсуждение

Результаты факторного анализа свидетельствуют о том, что внутренняя структура шкал проходимости неоднородная и характеризуется двумя разнонаправленными тенденциями. Последующий анализ ассоциаций шкал с физической активностью подтвердил это. Шкалы А, В, С, D и Е преимущественно положительно связаны с физической активностью, в то время как шкалы F и, особенно, G – отрицательно. Это свидетельствует о том, что проходимость района проживания обеспечивается расстоянием от дома и доступностью различных объектов инфраструктуры, связанностью улиц, качеством пешеходной и велосипедной инфраструктур, а также эстетикой района. В то же время высокая проходимость района проживания, а соответственно и высокий уровень транспортной физической активности, в российских условиях не всегда сочетается с безопасностью от автомобильного транспорта и низкой субъективной преступностью. Зарубежные исследования преимущественно свидетельствуют о положительных ассоциациях параметров инфраструктуры проживания на транспортную физическую активность [14, 15]. В то же время, если безопасность, связанная с автомобильным транспортом, однозначно рассматривается как положительный фактор для физической активности (что противоречит результатам, полученным в настоящем исследовании), то по безопасности, связанной с преступностью, ряд исследований свидетельствует о нелогичных отрицательных ассоциациях [16]. Предполагается, что это может быть связано с тем, что субъективная безопасность в большей степени влияет на транспортную активность групп населения, проявляющих повышенную тревогу в отношении преступности [16]. Кроме того, отмечается, что используемые субъективные показатели,

Таблица 4. Различия параметров инфраструктуры района проживания в выделенных кластерах
Table 4. Differences between the environmental community profiles in the selected clusters

Параметры инфраструктуры / Parameters	Кластер 1 / Cluster 1			Кластер 2 / Cluster 2			p-уровень / p
	Количество / number	M	SD	Количество / number	M	SD	
Шкала А / Scale A	484	3,32	0,89	779	3,82	0,61	0,0001
Шкала В / Scale B	484	2,94	0,76	779	3,73	0,43	0,0001
Шкала С / Scale C	484	2,30	0,83	779	3,15	0,66	0,0001
Шкала D / Scale D	484	1,84	1,04	779	3,47	0,68	0,0001
Шкала Е / Scale E	484	2,25	0,70	779	3,01	0,68	0,0001
Шкала F / Scale F	484	2,73	0,66	779	2,56	0,63	0,0001
Шкала G / Scale G	484	3,26	0,65	779	3,18	0,64	0,023
Проходимость / Walkability	484	2,66	0,41	779	3,28	0,34	0,0001

в частности в анкете NEWS, характеризуют в большей степени общие меры безопасности, которые лишь отчасти и опосредованно связаны с преступностью. Наконец, ряд исследователей полагают, что те, кто активно ходят, просто могут лучше знать ситуацию с безопасностью в районе проживания [15].

Наибольшее количество ассоциаций с параметрами инфраструктуры района проживания выявлено по транспортной и рекреационной физической активности, а также по ходьбе более 150 минут в неделю. Это соответствует результатам зарубежных исследований. Однако литературные данные также указывают на выраженные ассоциации использования велосипеда с параметрами инфраструктуры района проживания, в частности с развитостью велосипедной инфраструктуры [14]. Отсутствие аналогичных закономерностей в настоящем исследовании, вероятно, связано с низкой распространенностью использования велосипедов россиянами, всего 3,2%. Кроме того, более половины выборки обследовались в холодный период года, а параметры физической активности оценивались за последнюю неделю, что, конечно же, отразилось на исследуемых ассоциациях. Данные особенности можно отметить в качестве ограничения исследования.

Интересно, что в ряде стран Латинской Америки также не было обнаружено связи между инфраструктурой района проживания и активностью использования населением велосипедов [17, 18]. По результатам международных исследований [15], в таких странах, как Бразилия, Мексика и Колумбия велосипед считается уделом бедных, что, по-видимому, отражается на уровне его использования и связи с инфраструктурой. В частности, опрос в Колумбии показал, что, несмотря на то, что большинство признает пользу от использования велосипедов, в целом отмечается негативное отношение других людей как к велосипедистам, так и к выделению отдельных велосипедных дорожек в связи с уменьшением другого общественного пространства [17].

Следует отметить статистически значимую отрицательную связь между развитостью пешеходной и велосипедной инфраструктуры (шкала D) с использованием автомобиля в качестве транспортного средства. Следовательно, улучшение инфраструктуры с точки зрения пешеходной и велосипедной активности теоретически может позволить снизить «автозависимость» населения, что соответствует зарубежным данным [19].

Группировка районов по параметрам инфраструктуры позволила выделить «высоко проходимые» и «низко проходимые» районы. Результаты группировки в целом соответствуют средним значениям индекса проходимости в исследуемых районах. Интересно, что в число «низко проходимых» районов, помимо сельских, вошел и один городской район. Поэтому, несмотря на то, что разделение районов по уровню

проходимости в основном соответствует условному делению на городские и сельские поселения, тем не менее, соответствие не полное. В исследовании ЭС-СЕ-РФ распространенность недостаточной физической активности была ниже среди сельских жителей по сравнению с горожанами (34,2 и 39,7% соответственно) [4], что в целом не согласуется с полученными в настоящем исследовании данными. Это может быть следствием указанного выше несоответствия между категориями районов по проходимости и по принадлежности к городу/селу. Кроме того, в настоящем исследовании анализировались только некоторые виды физической активности, теоретически наиболее тесно связанные с инфраструктурой проживания. Поэтому ассоциации общей физической активности, включающей в себя оставшиеся за рамками исследования профессиональную и бытовую (работа по дому и приусадебному участку) физическую активность, с проходимостью районов могут отличаться от полученных в настоящем исследовании.

Заключение

Таким образом, выявленное в исследовании влияние инфраструктуры районов проживания на транспортную физическую активность характеризуется как положительное и в целом соответствует результатам аналогичных зарубежных исследований. В то же время по ряду аспектов отмечаются особенности, не в полной мере согласующиеся с литературными данными, что требует более углубленного анализа и осмысления. Отсутствие связи между параметрами инфраструктуры проживания и использованием велосипедов, по-видимому, обусловлено как российскими поведенческими особенностями населения (низкий уровень использования велосипедов), так и дизайном исследования. В целом результаты исследования позволяют утверждать о необходимости внимания к городскому строительству и планированию в рамках концепции профилактики факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

Финансирование

Исследование проведено при финансовой поддержке гранта РФ №18-75-00062 «Влияние социальной среды на развитие ишемической болезни сердца и ее факторов риска в проспективном исследовании».

Конфликт интересов

С.А. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.В. Федорова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Э.Б. Шаповалова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.П. Цыганкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Индукаева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.В. Артамонова входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Информация об авторах

Максимов Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Федорова Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Шановалова Эвелина Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Цыганкова Дарья Павловна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Индукаева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Maksimov Sergey A., PhD, Associate Professor, leading researcher at the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Fedorova Natalia V., PhD, researcher at the Laboratory of Pathophysiology of Atherosclerosis, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Shapovalova Evelyana B., PhD, senior researcher at the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Cyganokova Daria P., PhD, researcher at the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Indukaeva Elena V., PhD, senior researcher at the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Head of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Deputy Director for Research at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

ФНВ – вклад в дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ШЭБ – вклад в дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЦДП – вклад в дизайн исследования, получение данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

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

FNV – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ShEB – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

CDP – contribution to the design of the study, data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ИЕВ – вклад в дизайн исследования, получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

АГВ – вклад в дизайн исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

АГВ – contribution to the design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

ИЕВ – contribution to the design of the study, data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biswas A., Oh P.I., Faulkner G.E., Bajaj R.R., Silver M.A., Mitchell M.S., Alter D.A. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2015; 162 (2): 123–132. doi:10.7326/M14-1651
2. Hallal P.C., Andersen L.B., Bull F.C., Guthold R., Haskell W., Ekelund U. Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012; 380 (9838): 247–257. doi:10.1016/S0140-6736(12)60646-1
3. Соловьев Д.А., Данилова Е.С., Попович М.В., Зинovieva В.И., Усова Е.В., Глазунов И.С., Линчак Р.М. Стратегии в области повышения уровня физической активности населения: международный опыт. *Профилактическая медицина*. 2015; 18 (6): 5–7. doi:10.17116/profmed20151865-7
4. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014; 17 (5): 42–52.
5. Максимов С.А. Профессиональные аспекты эпидемиологии избыточной массы тела: современные тенденции и перспективы профилактики (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; (5): 53–57.
6. Соловьева Т.С. Уровень физической активности и мотивированности городского населения к занятиям физической культурой и спортом. *Проблемы развития территории*. 2016; 83 (3): 119–136.
7. Потемкина Р.А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ. *Профилактическая медицина*. 2014; 17 (1): 6–11.
8. Arcaaya M.C., Tucker-Seeley R.D., Kim R., Schnake-Mahl A., So M., Subramanian S.V. Research on neighborhood effects on health in the United States: A systematic review of study characteristics. *Soc Sci Med*. 2016; 168: 16–29. doi:10.1016/j.socscimed.2016.08.047
9. Барбараш О.Л., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Максимов С.А. Международное эпидемиологическое исследование неинфекционных заболеваний в России: протокол исследования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 128–135. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-128-135
10. Saelens B.E., Sallis J.F., Black J.B., Chen D. Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation. *Am J Public Health*. 2003; 93(9): 1552–1558.
11. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A.E., Booth M.L., Ainsworth B.E. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8): 1381–1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
12. Van Holle V., Deforche B., Van Cauwenberg J., Goubert L., Maes L., Van de Weghe N., De Bourdeaudhuij I. Relationship between the physical environment and different domains of physical activity in European adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012; 12: 807. doi:10.1186/1471-2458-12-807
13. Mayne D., Morgan G., Willmore A., Rose N., Jalaludin B., Bambrick H., Bauman A. An objective index of walkability for research and planning in the Sydney metropolitan region of New South Wales, Australia: an ecological study. *Int J Health Geogr*. 2013; 12 (1): 61. doi:10.1186/1476-072X-12-61
14. Sallis J.F., Cerin E., Conway T.L., Adams M.A., Frank L.D., Pratt M. et al. Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: a cross-sectional study. *Lancet*. 2016; 387 (10034): 2207–2217. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01284-2
15. Kerr J., Emond J.A., Badland H., Reis R., Sarmiento O., Carlson J. et al. Perceived neighborhood environmental attributes associated with walking and cycling for transport among adult residents of 17 cities in 12 countries: the IPEN Study. *Environ Health Perspect*. 2016; 124 (3): 290–298. doi: 10.1289/ehp.1409466
16. Cerin E., Cain K.L., Conway T.L., Van Dyck D., Hinckson E., Schipperijn J. et al. Neighborhood environments and objectively measured physical activity in 11 countries. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46 (12): 2253–2264. doi:10.1249/MSS.0000000000000367.
17. Mosquera J., Parra D.C., Gomez L.F., Sarmiento O., Schmid T., Jacoby E. An inside look at active transportation in Bogotá: a qualitative study. *J Phys Act Health*. 2012; 9 (6): 776–785.
18. Hino A.A., Reis R.S., Sarmiento O.L., Parra D.C., Brownson R.C. Built environment and physical activity for transportation in adults from Curitiba, Brazil. *J Urban Health*. 2014; 91 (3): 446–462. doi: 10.1007/s11524-013-9831-x
19. Lin C.Y., Liao Y. Perceptions of activity-supportive environment and motorcycle use among urban Taiwanese adults. *BMC Public Health*. 2017; 17 (1): 665. doi: 10.1186/s12889-017-4682-0

REFERENCES

1. Biswas A., Oh P.I., Faulkner G.E., Bajaj R.R., Silver M.A., Mitchell M.S., Alter D.A. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2015; 162 (2): 123–132. doi:10.7326/M14-1651
2. Hallal P.C., Andersen L.B., Bull F.C., Guthold R., Haskell W., Ekelund U. Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012; 380 (9838): 247–257. doi:10.1016/S0140-6736(12)60646-1
3. Solov'ev D.A., Danilova E.S., Popovich M.V., Zinov'eva V.I., Uсова E.V., Glazunov I.S., Linchak R.M. Strategies to increase physical activity in the population: International experience. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015; 18 (6): 5–7. (In Russian.) doi:10.17116/profmed20151865-7
4. Balanova Iu.A., Kontsevaia A.V., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014; 17 (5): 42–52. (In Russian.)
5. Maksimov S.A. Occupational aspects of epidemiology of overweight: contemporary tendencies and prospects of prophylaxis (review of literature). *Medicina труда i promyshlennaa ekologia*. 2013; (5): 53–57. (In Russian.)
6. Solov'eva T.S. The level of physical activity and motivation

of urban population for physical exercises and sports. *Problems of Territory's Development*. 2016; 83 (3): 119–136. (In Russian.)

7. Potemkina R.A. Increasing physical activity in the population of Russia: current approaches to elaborating population programs. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014; 17 (1): 6–11. (In Russian.)

8. Arcaya M.C., Tucker-Seeley R.D., Kim R., Schnake-Mahl A., So M., Subramanian S.V. Research on neighborhood effects on health in the United States: A systematic review of study characteristics. *Soc Sci Med*. 2016; 168: 16–29. doi:10.1016/j.socscimed.2016.08.047

9. Barbarash O.L., Artamonova G.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A. International epidemiological study of noncommunicable diseases in Russia: protocol. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 128–135. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-128-135

10. Saelens B.E., Sallis J.F., Black J.B., Chen D. Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation. *Am J Public Health*. 2003; 93(9): 1552–1558.

11. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A.E., Booth M.L., Ainsworth B.E. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8): 1381–1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB

12. Van Holle V., Deforche B., Van Cauwenberg J., Goubert L., Maes L., Van de Weghe N., De Bourdeaudhuij I. Relationship between the physical environment and different domains of physical activity in European adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012; 12: 807. doi:10.1186/1471-2458-12-807

13. Mayne D., Morgan G., Willmore A., Rose N., Jalaludin B., Bambrick H., Bauman A. An objective index of walkability

for research and planning in the Sydney metropolitan region of New South Wales, Australia: an ecological study. *Int J Health Geogr*. 2013; 12 (1): 61. doi:10.1186/1476-072X-12-61

14. Sallis J.F., Cerin E., Conway T.L., Adams M.A., Frank L.D., Pratt M. et al. Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: a cross-sectional study. *Lancet*. 2016; 387 (10034): 2207–2217. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01284-2

15. Kerr J., Emond J.A., Badland H., Reis R., Sarmiento O., Carlson J. et al. Perceived neighborhood environmental attributes associated with walking and cycling for transport among adult residents of 17 cities in 12 countries: the IPEN Study. *Environ Health Perspect*. 2016; 124 (3): 290–298. doi: 10.1289/ehp.1409466

16. Cerin E., Cain K.L., Conway T.L., Van Dyck D., Hinckson E., Schipperijn J. et al. Neighborhood environments and objectively measured physical activity in 11 countries. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46 (12): 2253–2264. doi:10.1249/MSS.0000000000000367.

17. Mosquera J., Parra D.C., Gomez L.F., Sarmiento O., Schmid T., Jacoby E. An inside look at active transportation in Bogotá: a qualitative study. *J Phys Act Health*. 2012; 9 (6): 776–785.

18. Hino A.A., Reis R.S., Sarmiento O.L. Parra D.C., Brownson R.C. Built environment and physical activity for transportation in adults from Curitiba, Brazil. *J Urban Health*. 2014; 91 (3): 446–462. doi: 10.1007/s11524-013-9831-x

19. Lin C.Y., Liao Y. Perceptions of activity-supportive environment and motorcycle use among urban Taiwanese adults. *BMC Public Health*. 2017; 17 (1): 665. doi: 10.1186/s12889-017-4682-0

Для цитирования: С.А. Максимов, Н.В. Федорова, Э.Б. Шаповалова, Д.П. Цыганкова, Е.В. Индукаева, Г.В. Артамонова. Характеристики инфраструктуры района проживания, влияющие на физическую активность населения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 111–120. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-111-120

To cite: S.A. Maksimov, N.V. Fedorova, E.B. Shapovalova, D.P. Tsygankova, E.V. Indukaeva, G.V. Artamonova. The impact of environmental community profile on population physical activity. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 111–120. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-111-120

УДК 616.127-005.8-08

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-121-129

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Н.В. Федорова^{1,3}✉, Д.Ю. Седых^{1,3}, В.В. Кашталап^{1,2}, Л.Ю. Чеснокова³, О.В. Груздева¹,
О.Л. Барбараш^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; Сосновый Бульвар, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ворошилова, 22а, Кемерово, 650029, Российская Федерация; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер», Сосновый Бульвар, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

Основные положения

• В настоящее время имеется недостаточно данных относительно использования ингибиторов PCSK9 на госпитальном этапе у пациентов с ОКС и недостижением целевых значений липидограммы на фоне приема максимальных доз статинов, что подтверждает актуальность данного вопроса. Представленный случай отражает положительный эффект применения данной группы препаратов, что подтверждает целесообразность дальнейшего изучения проблемы с последующим расширением показаний к назначению ингибиторов PCSK9.

Резюме

Нарушения липидного обмена играют ключевую роль в определении сердечно-сосудистого риска. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности является значимым фактором в патофизиологии атеросклероза и показателем, оценка которого позволяет снизить риск развития сердечно-сосудистых событий. Распространенность острого коронарного синдрома в России сохраняется на достаточно высоком уровне. На сегодняшний день успешное внедрение и выполнение стандартов ведения острого коронарного синдрома значительно сократило показатели госпитальной летальности, однако вопросы вторичной профилактики остаются актуальными. Несмотря на широкий ассортимент липид-снижающих препаратов, прием которых в максимальных дозах при остром коронарном синдроме не позволяет достичь целевых уровней показателей липидного спектра, сохраняется высокий риск развития повторных сердечно-сосудистых событий. В последнее время у пациентов с острым коронарным синдромом перспективным направлением является использование ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизина/кексина типа 9 для интенсификации липид-снижающей терапии. В настоящей статье представлен клинический случай успешного использования одного из ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизина/кексина типа 9 – алирокумаба для снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и уменьшения риска повторных кардиоваскулярных событий у пациента с острым коронарным синдромом.

Ключевые слова

Нарушения липидного обмена • Острый коронарный синдром • Ингибиторы PCSK9 • Статины • Алирокумаб

Поступила в редакцию: 31.07.19; поступила после доработки: 15.08.19; принята к печати: 30.08.19

INTENSIFICATION OF LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

N.V. Fedorova^{1,3} ✉, D.YU. Sedykh^{1,3}, V.V. Kashtalap^{1,2}, L.Yu. Chesnokova³, O.V. Gruzdeva¹,
O.L. Barbarash^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation; ²Federal State Budgetary Educational Institution

Для корреспонденции: Федорова Наталья Васильевна, e-mail: BNatalia88@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Fedorova Natalia V., e-mail: BNatalia88@mail.ru; address: 650002, Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22A, Voroshilova St., Kemerovo, 650029, Russian Federation; ³State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash” 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation.

Highlights

- The relevance of this study is highlighted by insufficient data on the use of PCSK9 inhibitors at the hospital stage in patients with ACS and failure to achieve the target lipid profile while taking maximum doses of statins. The article reports a clinical case confirming a positive effect of this group of drugs, necessitating the need for further studies and subsequent expansion of the indications for PCSK9 inhibitors.

Abstract

Lipid metabolism disorders play a key role in determining cardiovascular risk. The level of low-density lipoprotein cholesterol is a significant factor in the pathophysiology of atherosclerosis and an indicator, the assessment of which reduces the risk of cardiovascular events. The prevalence of acute coronary syndrome in Russia remains at a high level. To date, the successful implementation and implementation of standards for the management of acute coronary syndrome has significantly reduced hospital mortality rates, however, secondary prevention issues remain relevant. Despite a wide range of lipid-lowering drugs, the use of which at maximum doses in acute coronary syndrome does not allow reaching the target levels of the lipid spectrum, the risk of developing repeated cardiovascular events remains high. Recently, a promising direction is the use of type 9 subtilisin/kexin proprotein convertase inhibitors for the intensification of lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome. This article presents the clinical case of the successful use of one of the inhibitors of the proprotein convertase of subtilisin/kexin type 9, alirocousmab, in lowering low-density lipoprotein cholesterol and thereby reducing the risk of repeated cardiovascular events in a patient with acute coronary syndrome.

Keywords Dyslipidemia • Acute coronary syndrome • PCSK9 inhibitors • Statins • Alirocousmab

Received: 31.07.19; received in revised form: 15.08.19; accepted: 30.08.19

Список сокращений

АД	– артериальное давление	ПНИ	– поисковые научные исследования
ИМ	– инфаркт миокарда	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ИМТ	– индекс массы тела	ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеины низкой плотности
ЛЖ	– левый желудочек	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ОКС	– острый коронарный синдром	PCSK9	– пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа
ПНА	– передняя нисходящая артерия		

Введение

Российская Федерация относится к странам с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в структуре общей смертности занимающих лидирующие позиции, что обуславливает высокие показатели социальных потерь среди трудоспособного населения [1]. В силу этого сохраняет свою актуальность разработка эффективных организационных технологий и медикаментозных схем лечения для снижения смертности от ССЗ, особенно вследствие осложнений острого коронарного синдрома (ОКС). У этих пациентов развития риск повторных сердечно-сосудистых событий остается высоким [2]. Принципы вторичной профилактики заключаются в том, что чем выше риск повторных сердечно-сосудистых событий, тем актуальнее потребность в более агрессивном воздействии на значимые модифицируемые факторы риска [3]. Гиперхолестеринемия,

а именно повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) считается ключевым звеном в патофизиологии и прогрессировании атеросклероза и самым важным и распространенным модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска [4]. Оптимизация холестерин-снижающей терапии, направленная на достижение пациентом рекомендованных значений липидограммы, является актуальной задачей практикующих врачей, оказывающих помощь пациентам с ОКС на всех этапах [2, 5]. Согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов 2019 г., рекомендованное значение ХС-ЛПНП у пациентов при ОКС составляет <1,4 ммоль/л [6]. Достижение данного показателя возможно при использовании высокоинтенсивной терапии статинами (аторвастатин 80 мг/сут или розувастатин 40 мг/сут) [5, 6]. При недостижении целевых значений ХС-ЛПНП на фоне

такой терапии возможно использование комбинации статинов с другими препаратами – ингибиторами всасывания холестерина в кишечнике (эзетимиб) и затем с ингибиторами пропротеин конвертазы субтилизина/кексина типа 9 (PCSK9) [6–8]. Возможность эффективного и безопасного для пациента применения данной группы препаратов у пациентов с ОКС в дополнение к терапии статинами ± эзетимиб, так называемая «интенсификация» липидснижающей терапии на примере алирокумаба, успешно доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях (ODYSSEY OUTCOMES и ODYSSEY LONGTERM) [7, 8].

В рамках поисковых научных исследований на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер» (ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша») проводилась оценка эффективности использования алирокумаба в ранние сроки ОКС и исходно высокими значениями ХС-ЛПНП для интенсификации липид-снижающей терапии. Пример такого применения алирокумаба проиллюстрирован на клиническом случае.

Пациент И., 62 лет, поступил в инфарктное отделение ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша» с жалобами на жгучие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку в течение 1 часа в покое, потливость и слабость, без эффекта от нитроглицерина.

Анамнез настоящего заболевания. Пациент не имеет артериальной гипертензии в анамнезе, адаптированные цифры артериального давления (АД) – 120/80 мм рт.ст. В 2016 г. перенес транзиторную ишемическую атаку в вертебробазиллярном бассейне. Клиники стенокардии не прослеживалось, перенесенные инфаркты миокарда (ИМ) отрицал. 13.04.2019 г. впервые в жизни в 9:40 отметил в покое появление жгучих болей за грудиной с иррадиацией в левую руку, принимал нитроглицерин без эффекта. По скорой медицинской помощи был доставлен в ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша». По данным электрокардиографии на этапе скорой медицинской помощи была зафиксирована синусовая тахикардия без других изменений. Маркеры некроза миокарда при поступлении были отрицательные (высокочувствительный тропонин Т).

Анамнез жизни. Пациент курит около 40 лет, по 15 сигарет в сутки. Алкоголь не употребляет. Из хронических заболеваний имеет язвенную болезнь желудка в стадии длительной ремиссии и поясничный остеохондроз хронически рецидивирующего течения, в настоящий момент вне обострения. Наследственность по ССЗ неотягощена. Гемотранс-

фузий не проводилось. Аллергологический анамнез не отягощен. Травм, операций не было.

Данные объективного осмотра (на момент осмотра и консультации кардиолога-липидолога – шестые сутки ИМ). Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы физиологической окраски, видимые слизистые – бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Вес – 83,6 кг, рост – 168 см, индекс массы тела (ИМТ) – 29,6 кг/м². Расчет ИМТ (индекс Кетле) проводился по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост (м²).

Дыхание везикулярное, проводится по всем отделам, хрипов нет во всех точках аускультации, частота дыхания – 15 в минуту. Перкуторно над всеми легочными полями ясный легочный звук.

Тоны сердца ясные, ритмичные, патологические шумы не выслушиваются. Верхушечный толчок не пальпируется. АД и пульс измерены трехкратно с интервалом 2 минуты на ведущей (левой) руке через 5 минут отдыха в положении сидя: среднее АД 127/85 мм рт.ст., частота сердечных сокращений = пульс = 68 ударов в минуту.

Нарушений со стороны других органов и систем (пищеварительной, мочеполовой, неврологической систем, скелетно-мышечного аппарата, нарушений обмена веществ, новообразований) не выявлено.

По результатам лабораторных исследований в день госпитализации отклонений от нормы не выявлено.

По данным *электрокардиографии* на момент поступления регистрируются признаки субэндокардиальной ишемии з/нижней, з/базальной стенок левого желудочка (ЛЖ) на фоне синусового ритма с частотой сердечных сокращений 78 ударов в минуту, в динамике после проведенного вмешательства в рамках ОКС регистрировались признаки течения Q-необразующего ИМ и обменно-трофические изменения миокарда ЛЖ.

По данным *эхокардиографии* (Табл. 2) систолическая функция ЛЖ удовлетворительная, имеются признаки диастолической дисфункции 1 типа.

По результатам клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных сформулирован окончательный диагноз.

Основной диагноз. Ишемическая болезнь сердца. Впервые возникшая стенокардия чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием ПНА от 13.04.2019 г.

Фоновая патология. Церебральный нестенозирующий атеросклероз. Извитости внутренней сонной артерией с двух сторон. Транзиторная ишемическая атака в вертебробазиллярном бассейне. Хроническая ишемия головного мозга II степени.

Сопутствующая патология. Язвенная болезнь желудка, ремиссия.

С учетом наличия клиники впервые возникшей

стенокардии было принято решение о проведении коронароангиографии и верифицировано значимое поражение передней нисходящей артерии (ПНА) – стеноз 85% в средней трети; II ветви тупого края и задней межжелудочковой ветви от правой коронарной артерии. Далее было выполнено ЧКВ с имплантацией стента в ПНА в проекции стеноза.

Учитывая наличие ОКС у пациента, проведенное ЧКВ, пациент относился к категории крайне высокого риска развития повторных кардиоваскулярных событий, соответственно целевые значения показателей липидного спектра для него были следующие: ХС-ЛПНП менее 1,4 ммоль/л (на момент оказания помощи <1,5 ммоль/л). Пациенту с первых

Таблица 1. Лабораторные данные на момент поступления в стационар
Table 1. Baseline laboratory findings

Показатель / Indicator	Значение / Value	Референсные значения / Reference values
Биохимический анализ крови / Blood chemistry		
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol	5,03	4,1–5,9
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol	5,0	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol	140	136–145
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol	81	45–84
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol	4,1	2,2–8,3
Билирубин (общий-прямой), мкмоль/л / Bilirubin (total-direct), μmol	12,0–5,9	1,7–20 / 0–7,0
АСТ, Ед/л / AST, Unit / L	57	0–35
АЛТ, Ед/л / ALT, Unit / L	31,2	0–45
Вч Тропонин Т / Hs Troponin T	негативный	
Общий анализ крови / General blood count		
Лейкоциты (10 ⁹ /л) / Wbc (10 ⁹ /L)	7,29	4,0–8,8
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	52,8	45–72
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	37,6	18–40
Моноциты, % / Monocytes, %	10,7	3–9
Эозинофилы, % / Eosinophils, %	2,9	0–5
Базофилы, % / Basophils, %	1,0	0–1
Эритроциты (10 ¹² /л) / RBC (10 ¹² /L)	4,91	4–5,1
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	157	132–164
Гематокрит, % / Hematocrit, %	45,8	40–48
Тромбоциты (10 ⁹ /л) / Platelets (10 ⁹ /L)	273	170–350
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h	17	2–15

Примечание: АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.
Note: ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; ESR – erythrocyte sedimentation rate; RBC – red blood cells.

Таблица 2. Данные эхокардиографии при поступлении в стационар
Table 2. Baseline echocardiography findings

КДР-КСР, см / EDD-ESD, cm	5,5–3,5	ПЖ, см / RV, cm	1,8
КДО-КСО, мл / EDV-ESV, ml	147–51	МЖП-ЗСЛЖ, см / IVS-LVPW, cm	1,3–1,3
ЛП, см / LA, cm	3,9	УО, мл / SV, cm	96
ФВ ЛЖ, % / LVEF, %	65	ММ, г / MM, g	304
Отделы сердца не изменены, гипертрофия ЛЖ. Зон гипо-, акинеза не выявлено / The heart chambers without significant changes, LV hypertrophy. None hypokinesis or akinetic areas			
Митральный клапан: створки склерозированы, регургитация 0–I степени / Mitral valve: sclerotic lesions of the leaflets, none or mild regurgitation			
Аортальный клапан: не изменен, трехстворчатый, склеротические изменения створок, Pmax 8 мм рт.ст., регургитация не выявлена / Aortic valve: without peculiarities with three leaflets, sclerotic lesions of the leaflets, Pmax 8 mm Hg, none regurgitation			
Трикуспидальный клапан: не изменен, регургитация 0–I степени / Tricuspid valve without peculiarities, none or mild regurgitation			
Клапан легочной артерии: не изменен, ДЛА ср: 9 мм рт.ст. / Pulmonary artery valve without peculiarities, mean PAP: 9 mm Hg			

Примечание: КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; УО – ударный объем; ММ – масса миокарда; ДЛА – давление в легочной артерии.

Note: EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; ESD – end-systolic dimension; ESV – end-systolic volume; IVS – interventricular septum; LA – left atrium; LV – left ventricle; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVPW – left ventricular posterior wall; MM – myocardial mass; PAP – pulmonary artery pressure; RV – right ventricle; SV – stroke volume.

часов госпитализации был назначен аторвастатин в дозе 80 мг в сутки. Принимая во внимание исходно высокие значения ХС-ЛПНП, известную оценочную эффективность высокодозовой терапии статинами (снижение ХС-ЛПНП на 50% от исходно высокого уровня) и в сочетании с эзетимибом (снижение на 65%), определены показания к назначению в ранние сроки ОКС в дополнение к статину в максимальной дозировке ингибитора PCSK9 алирокумаба в дозе по 150 мг подкожно один раз в 14 дней. Для включения в ПНИ пациент на 3 сутки ОКС был проконсультирован кардиологом-липидологом, и после получения информированного согласия была выполнена инъекция 150 мг алирокумаба (Пралуэнта) подкожно в правое предплечье с последующей повторной оценкой липидного спектра и ряда биохимических показателей через 24 часа после инъекции (Табл. 3). Аналогичные процедуры были выполнены и через 14 дней после первой инъекции алирокумаба.

Выявлено снижение исходно высоких значений ХС-ЛПНП уже после первого введения на 88% при использовании комбинированной терапии максимальной дозировки аторвастатина 80 мг/сут и алирокумаба (Пралуэнт) 150 мг подкожно 1 раз в 14 дней, что позволило достичь цели лечения – снижения значений ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л.

Далее у пациента в раннем госпитальном периоде клиники стенокардии не прослеживалось, показаний к дальнейшей реваскуляризации не было выявлено, была рекомендована консервативная терапия. Пациенту в полном объеме проведено обследование и лечение в рамках действующих клинических рекомендаций по ведению пациентов с ОКС, после выписки из стационара пациент был направлен на этап медицинской реабилитации. На 14-е сутки после первого введения алирокумаба пациенту введена вторая инъекция Пралуэнта. Далее были оформлены документы на получение пациентом адресной помощи за счет региональной льготы. Никаких нежелательных реакций, связанных с

высокоинтенсивной липидснижающей терапией, за период наблюдения не выявлено.

Таким образом, показана высокая эффективность и безопасность интенсификации липидснижающей терапии с использованием алирокумаба у пациентов с ОКС и недостижением целевых значений липидного спектра на фоне максимальных доз статинов.

Обсуждение

В многочисленных работах ранее была отмечена ключевая роль белка PCSK9 в повышении содержания ХС-ЛПНП в крови [9, 10]. Было также показано, что повышение концентрации данного белка возможна у ряда пациентов как компенсаторная реакция при использовании высоких доз статинов с целью нормализации параметров липидограммы [9, 10]. Группой авторов под руководством К. Okada выявлено, что концентрация PCSK9 в плазме крови значительно возрастала через 12 недель при приеме статинов и возвращалась к исходным значениям к 52-й неделе терапии [11]. Появление на фармацевтическом рынке нового класса липидснижающих препаратов – ингибиторов PCSK9, значительно снижающих уровень проатерогенных показателей липидного обмена и корректирующих сердечно-сосудистый риск, произвело «переворот» в лечении нарушений липидного обмена [2]. Использование препаратов данной группы, таких как алирокумаб, позволяет увеличить количество рецепторов ЛПНП на гепатоцитах, что приводит к увеличению объема захваченного ХС-ЛПНП из плазмы крови [12]. Алирокумаб – продукт современных биотехнологий, полностью человеческое моноклональное антитело (IgG1), специфичное к белку PCSK9. Механизм его действия заключается в блокировании возможности связывания PCSK9 с рецепторами ЛПНП на поверхности гепатоцитов, позволяя тем самым увеличить количество данных рецепторов и увеличить способность выведения ЛПНП из кровотока [12]. Представлены данные о возможности алирокумаба

Таблица 3. Динамика липидного спектра
Table 3. Serial changes in lipid profile

Показатель (ммоль/л) / Indicator (mmol / L)	Первично (аторвастатин 80 мг) / Primarily (atorvastatin 80 mg)	Через 24 часа после инъекции алирокумаба (150 мг) / 24 hours after the injection of alirocousmab (150 mg)	Через 14 дней после первой инъекции и перед повторным введением алирокумаба / 14 days after the first injection and before the reintroduction of alirocousmab	Через 12–24 часа после повторной инъекции алирокумаба (150 мг) / 12–24 hours after the repeated injection of alirocousmab (150 mg)
Общий ХС / TC	6,6	3,2	3,7	2,0
ХС-ЛПНП / LDL	4,87	1,09	2,29	0,73
ХС-ЛПВП / HDL	0,87	0,76	0,76	0,82
ТГ / TG	1,91	1,69	1,82	0,99
ИА / IA	6,5	1,5	3,9	1,4

Примечание: ХС – холестерин; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности.

Note: AI – atherogenicity index; HDL – high density lipoprotein cholesterol; LDL – low density lipoprotein cholesterol; TG – triglycerides; TC – total cholesterol.

снижать уровни триглицеридов, аполипопротеина В (апо В), а также уровень липопротеина (а), однако точный механизм данного эффекта пока окончательно не изучен [12]. Эффективное липидснижающее действие алирокумаба у пациентов, относящихся к категории высокого и крайне высокого сердечно-сосудистого риска, было представлено в крупных исследованиях [13, 14]. Так, в широко известном исследовании ODYSSEY LONG TERM алирокумаб использовался в дозе 150 мг 1 раз в 2 недели как дополнение к максимальным дозам статинов на 24 недели, что привело к снижению уровня ХС-ЛПНП на 62% по сравнению с группой плацебо [15]. Практически у 32% пациентов в данном исследовании отмечено снижение ХС-ЛПНП ниже 0,65 ммоль/л [15]. В течение нескольких последних лет обсуждается возможность использования ингибиторов PCSK9 не только у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца и после перенесенного ОКС, но и в острый период ИМ с целью немедленной госпитальной «интенсификации» липидснижающей терапии при ОКС [2]. Экспериментально была показана способность белка PCSK9 приводить к надрыву бляшек в коронарных артериях, что чаще всего является пусковым звеном в развитии ИМ или нестабильной стенокардии [16]. При этом PCSK9 действует не только в симптом-зависимой коронарной артерии, но и в любых сосудах сердца [16]. В раннем периоде ОКС отмечено повышение концентрации белка PCSK9 в несколько раз, что прямо коррелирует с тяжестью ишемии миокарда [2, 16, 17]. Раннее использование данной группы препаратов позволит снизить частоту развития госпитальных осложнений ОКС и повторных сердечно-сосудистых событий не только за счет значимого снижения уровня ХС-ЛПНП, но

и за счет стабилизации атеросклеротических бляшек [2, 16, 17].

Заключение

Представленный клинический случай иллюстрирует возможность раннего (на третьи сутки госпитализации) использования ингибитора PCSK9 у пациентов с ОКС на фоне назначения максимальной дозы аторвастатина, основываясь на расчетных критериях неэффективности монотерапии статинами в максимальных дозах ± эзетимиб 10 мг с целью нормализации значений ХС-ЛПНП до уровня <1,5 ммоль/л в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

Конфликт интересов

Н.В. Федорова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Л.Ю. Чеснокова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Груздева входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. О.Л. Барбараш входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках поисковых научных исследований «Комплексное лечение пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена с применением плазмафереза и ингибиторов PCSK9» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Информация об авторах

Федорова Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза, врач-кардиолог кардиологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кардиолог-липидолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Седых Дарья Юрьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; врач-кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Author Information Form

Fedorova Natalia V., MD, PhD, researcher at the Laboratory of Multivessel and Polyvascular Disease Pathophysiology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, cardiologist at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; cardiologist-lipidologist at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Sedykh Darya Yu., MD, PhD, researcher at the Laboratory of Multivessel and Polyvascular Disease Pathophysiology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, cardiologist at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; cardiologist at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация;

Чеснокова Лариса Юрьевна, кандидат медицинских наук, заведующая инфарктным отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Груздева Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного 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 научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; 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.

Kashtalap Vasily V., MD, PhD, Head of the Laboratory of Multivessel and Polyvascular Disease Pathophysiology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation;

Chesnokova Larisa Yu., PhD, Head of the Myocardial Infarction Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Gruzdeva Olga V., PhD, Head of the Laboratory of Hemostasis, Department of Cardiovascular Disease Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Barbarash Olga L., M.D., Ph.D., 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 Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

БОЛ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

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

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

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

ChLYu – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GOV – data 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. 2013; 1 (12): 37-41.

2. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Контроль липидов

у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда — эффективный инструмент управления сердечно-сосудистым риском. Атеротромбоз. 2017; 1: 94-104. doi: org/10.21518/2307-1109-2017-1-94-104

3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C.,

Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen 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.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 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). *European Heart Journal*. 2016; 37: 2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106

4. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) case-control study. *Lancet*. 2004; (364): 937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9

5. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А., Бубнова М.Г., Гуревич В.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации, VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 3. – С. 5–22.

6. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

7. Moriarty P.M., Parhofer K.G., Babirak S.P., Cornier M.A., Duell P.B., Hohenstein B., Leebmann J., Ramlow W., Schettler V., Simha V., Steinhagen-Thiessen E., Thompson P.D., Vogt A., von Stritzky B., Du Y., Manvelian G. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: the ODYSSEY ESCAPE trial. *Eur Heart J*. 2016; 37(48):3588-3595. doi: 10.1093/eurheartj/ehw388.

8. Stroes E., Guyton J.R., Lepor N., Civeira F., Gaudet D., Watts G.F., Vaccara-Dinet M.T., Lecorps G., Manvelian G., Farnier M. Efficacy and safety of alirocumab 150 mg every 4 weeks in patients with hypercholesterolemia not on statin

therapy: the ODYSSEY CHOICE II study. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (9): e003421. doi: 10.1161/JAHA.116.003421.

9. Careskey H.E., Davis R.A., Alborn W.E., Troutt J.S., Cao G., Konrad R.J. Atorvastatin increases human serum levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9. *J Lipid Res*. 2008; 49: 394-398. doi: 10.1194/jlr.M700437-JLR200

10. Welder G., Zineh I., Pacanowski M.A., Troutt J.S., Cao G., Konrad R.J. High-dose atorvastatin causes a rapid sustained increase in human serum PCSK9 and disrupts its correlation with LDL cholesterol. *J Lipid Res*. 2010; 51: 2714-2721. doi:10.1194/jlr.M008144.

11. Okada K., Iwahashi N., Endo T., Himeno H, Fukui K., Kobayashi S. et al. Long-term effects of ezetimibe-plus-statin therapy on low-density lipoprotein cholesterol levels as compared with double-dose statin therapy in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2012; 224: 454-456. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.036.

12. Попова А.Б., Нозадзе Д.Н., Сергиенко И.В. Роль PCSK9 в генезе развития сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклероз и дислипидемии. 2016; 3: 5-14.

13. Kereiakes D.J., Robinson J.G., Cannon C.P., Lorenzato C, Pordy R., Chaudhari U., Colhoun H.M. Efficacy and safety of the proproteinconvertasesubtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab among high cardiovascular risk patients on maximally tolerated statin therapy: the ODYSSEY COMBO I study. *Am Heart J*. 2015; 169 (6): 906-915.e13. doi:10.1016/j.ahj.2015.03.004.

14. Cannon C.P., Cariou B., Blom D., McKenney J.M., Lorenzato C., Pordy R., Chaudhari U., Colhoun H.M.; ODYSSEY COMBO II Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2015; 36 (19): 1186-94. doi:10.1093/eurheartj/ehv028.

15. Карпов Ю.А. Ингибиторы PCSK9 в улучшении прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: данные исследования ODYSSEY OUTCOMES. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2018; 14 (6): 922-934. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-922-934

16. Navarese E.P., Kolodziejczak M., Kereiakes D.J., Tantry U.S., O'Connor C., Gurbel P.A. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies for acute coronary syndrome: a narrative review. *Ann Intern Med* 2016; 164 (9): 600-607. doi: 10.7326/M15-2994.

17. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Алирокумаб – представитель нового класса гиполипидемических препаратов. Атмосфера. Новости кардиологии. 2016; 3: 23-28.

REFERENCES

1. 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*. 2013; 1 (12): 37-41.

2. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Контроль липидов у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда — эффективный инструмент управления сердечно-сосудистым риском. *Атеротромбоз*. 2017; 1: 94-104. doi: org/10.21518/2307-1109-2017-1-94-104

3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen 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.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 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). *European Heart Journal*. 2016; 37: 2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106

4. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) case-control study. *Lancet*. 2004; (364): 937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9

5. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А., Бубнова М.Г., Гуревич В.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации, VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 3. – С. 5–22.

6. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G.,

Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

7. Moriarty P.M., Parhofer K.G., Babirak S.P., Cornier M.A., Duell P.B., Hohenstein B., Leebmann J., Ramlow W., Schettler V., Simha V., Steinhagen-Thiessen E., Thompson P.D., Vogt A., von Stritzky B., Du Y., Manvelian G. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: the ODYSSEY ESCAPE trial. *Eur Heart J.* 2016; 37(48):3588-3595. doi: 10.1093/eurheartj/ehw388.

8. Stroes E., Guyton J.R., Lepor N., Civeira F., Gaudet D., Watts G.F., Baccara-Dinet M.T., Lecorps G., Manvelian G., Farnier M. Efficacy and safety of alirocumab 150 mg every 4 weeks in patients with hypercholesterolemia not on statin therapy: the ODYSSEY CHOICE II study. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5 (9): e003421. doi: 10.1161/JAHA.116.003421.

9. Careskey H.E., Davis R.A., Alborn W.E. Troutt J.S., Cao G., Konrad R.J. Atorvastatin increases human serum levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9. *J Lipid Res.* 2008; 49: 394–398. doi: 10.1194/jlr.M700437-JLR200

10. Welder G., Zineh I., Pacanowski M.A., Troutt J.S., Cao G., Konrad R.J. High-dose atorvastatin causes a rapid sustained increase in human serum PCSK9 and disrupts its correlation with LDL cholesterol. *J Lipid Res.* 2010; 51: 2714–2721. doi:10.1194/jlr.M008144.

11. Okada K., Iwahashi N., Endo T., Himeno H, Fukui K., Kobayashi S. et al. Long-term effects of ezetimibe-plus-statin therapy on low-density lipoprotein cholesterol levels as compared with double-dose statin therapy in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2012; 224: 454–456. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.036.

12. Попова А.Б., Нозадзе Д.Н., Сергиенко И.В. Роль PCSK9 в генезе развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Атеросклероз и дислипидемии. 2016; 3: 5-14. [Popova A. B., Nozadze D. N., Sergienko I. V. The Role of PCSK9 in Coronary Vascular Disease Development. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2016; 3: 5–14. (In Russian)].

13. Kereiakes D.J., Robinson J.G., Cannon C.P., Lorenzato C, Pordy R., Chaudhari U., Colhoun H.M. Efficacy and safety of the proproteinconvertasesubtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab among high cardiovascular risk patients on maximally tolerated statin therapy: the ODYSSEY COMBO I study. *Am Heart J.* 2015; 169 (6): 906-915.e13. doi:10.1016/j.ahj.2015.03.004.

14. Cannon C.P., Cariou B., Blom D., McKenney J.M., Lorenzato C., Pordy R., Chaudhari U., Colhoun H.M.; ODYSSEY COMBO II Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2015; 36 (19): 1186-94. doi:10.1093/eurheartj/ehv028.

15. Карпов Ю.А. Ингибиторы PCSK9 в улучшении прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: данные исследования ODYSSEY OUTCOMES. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2018; 14 (6): 922-934. [Karpov Y.A. The Role of PCSK9 Inhibitors in the Improvement of Outcomes in Patients after Acute Coronary Syndrome: Results of ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):922-934. (In Russian)] DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-922-934

16. Navarese E.P., Kolodziejczak M., Kereiakes D.J., Tantry U.S., O'Connor C., Gurbel P.A. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies for acute coronary syndrome: a narrative review. *Ann Intern Med* 2016; 164 (9): 600–607. doi: 10.7326/M15-2994.

17. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Алирокумаб – представитель нового класса гиполипидемических препаратов. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2016; 3: 23-28. [Sorokin E.V., Karpov Ju.A. Alirokumab – predstavitel' novogo klassa gipolipidemicheskikh preparatov. *Atmosfera. Novosti kardiologii.* 2016; 3: 23-28 (In Russian)]

Для цитирования: Н.В. Федорова, Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап, Л.Ю. Чеснокова, О.В. Груздева, О.Л. Барбараш. Интенсификация липидснижающей терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе (клиническое наблюдение). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4S): 121-129. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-121-129

To cite: N.V. Fedorova, D.Yu. Sedykh, V.V. Kashtalap, L.Yu. Chesnokova, O.V. Gruzdeva, O.L. Barbarash. Intensification of lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 121-129. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-121-129

УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-130-134

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ЭМБОЛИИ КОСТНЫМ ЦЕМЕНТОМ ПОСЛЕ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ ТЕЛА L2 ПОЗВОНКА

Н.И. Загородников¹ ✉, И.К. Халивопуло¹, А.В. Сотников¹, Е.И. Ардашева²

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

• В данном клиническом случае приведен пример кардиоэмболии костным цементом как следствие осложнения ПВП после хирургического лечения пациентки, получившей травму позвоночника во время ДТП, и успешное извлечение этого эмбола. Авторы описывают подходы к данной проблеме, включая диагностику состояния и варианты лечения.

Резюме

Перкутанная вертебропластика (ПВП) — минимально инвазивная радиологическая процедура, заключающаяся в чрескожном введении костного цемента в поврежденное тело позвонка. При выполнении ПВП имеется высокий риск осложнений, в том числе сосудистой эмболии, которая составляет от 3,5 до 30 %. В данном клиническом случае приведен пример кардиоэмболии костным цементом как следствие осложнения ПВП после хирургического лечения пациентки, получившей травму позвоночника во время ДТП, и успешное извлечение этого эмбола. Авторы описывают подходы к данной проблеме, включая диагностику состояния и варианты лечения.

Ключевые слова Сердечная эмболия • Вертебропластика • Костный цемент

Поступила в редакцию: 31.07.19; поступила после доработки: 15.08.19; принята к печати: 30.08.19

SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF INTRACARDIAC BONE CEMENT EMBOLISM AFTER VERTEBROPLASTY OF THE L2 VERTEBRAL BODY

N.I. Zagorodnikov¹ ✉, I.K. Halivopulo¹, A.V. Sotnikov¹, E.I. Ardasheva²

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Federal State Budgetary Educational Institution “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilov St., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

• The article reports a clinical case of intracardiac bone cement embolism in a patient followed the PVP for treating a spinal cord injury in a car accident. The embolus was successfully extracted. Current treatment approaches, including diagnosis and treatment strategies, are discussed.

Abstract

Percutaneous vertebroplasty (PVP) is a minimally invasive radiological procedure in which bone cement is injected into a fractured vertebra. PVP is associated with a high risk of complications including vascular embolism occurring in 3.5 to 30% of cases. The article reports a clinical case of intracardiac bone cement after PVP for treating a patient with a spinal cord injury in a car accident. A successful strategy chosen to extract the embolus is presented. The article describes current treatment options, including diagnosis and different surgical strategies.

Keywords Intracardiac embolism • Vertebroplasty • Bone cement

Received: 31.07.19; received in revised form: 15.08.19; accepted: 30.08.19

Для корреспонденции: Загородников Никита Игоревич, e-mail: zagoni@kemocardio.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Zagorodnikov Nikita I., e-mail: zagoni@kemocardio.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Список сокращений

ПВП – перкутанная вертебропластика

ИК – искусственное кровообращение

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

Введение

Чрескожная транспедункулярная вертебропластика (костная пластика, перкутанная костная пластика и т.д.) по своей сути и особенностям применения является нейрорадиологической процедурой, в ходе которой в тело частично коллабированного по каким-либо причинам и/или пораженного продуктивным процессом позвонка вводят быстротвердеющий костный цемент, имеющий в своей основе полиметилметакрилат [1, 4, 5].

Клинический случай

Пациентка А., 40 лет, поступила в кардиохирургическое отделение НИИ КПССЗ 18.02.2019 переводом из травматологического отделения городской больницы, куда была доставлена тремя днями ранее бригадой скорой медицинской помощи после ДТП с диагнозом: закрытый компрессионный стабильный не осложненный проникающий перелом тел L2, L3, L4 позвонков; закрытый перелом остистого отростка L3 позвонка; сотрясение головного мозга; ушибы мягких тканей лица, поясничной области, по поводу чего 18.02.2019 было проведено оперативное вмешательство в объёме: вертебропластика тела L2 позвонка, транспедикулярная фиксация L3–L5 позвонков. Интраоперационно при введении костного цемента в тело второго поясничного позвонка в режиме реального времени под

рентгеноскопией был зафиксирован выход цемента за пределы тела позвонка с миграцией в вены позвоночного сплетения и в нижнюю полую вену, с последующей пристеночной фиксацией масс костного цемента в просвете НПВ (Рис. 1, 2) Процедура была прекращена. Пациентке была проведена экстренная МСКТ-ангиография (Рис. 3, 4), по данным МСКТ ангиографии отмечается миграция масс костного цемента с током крови в полость правого предсердия с фиксацией в области атриокавального перешейка. Пациентка была транспортирована в кардиохирургический стационар.

При поступлении – состояние средней степени тяжести.

По данным эхокардиографии: в полости правого предсердия гиперэхогенное образование размерами 2,3*1,0 см; системное давление в легочной артерии 28 миллиметров ртутного столба; жидкости в полости перикарда нет.

После повторной МСКТ-ангиографии: органической патологии со стороны вещества головного мозга не выявлено. Состояние после вертебропластики L2, транспедикулярной фиксации L3–5. Компрессионный перелом L4. В полости правого, в области атриокавального перешейка, в НПВ на уровне L2 позвонка, перекрывая просвет на 1/3 по ширине, выходящее за контур сосуда, в легочных артериях – А4, А5, А10 справа, А1–2, А9 слева определяются



Рисунок 1. Выход цемента за пределы тела L2 позвонка с попаданием в вены позвоночного сплетения и в нижнюю полую вену, с последующей пристеночной фиксацией масс костного цемента в просвете НПВ (вид сбоку)

Figure 1. Cement leak of the L2 vertebral body into the vertebral venous plexus and the inferior vena cava and subsequent parietal fixation of bone cement masses to the lumen of the inferior vena cava (a side view)



Рисунок 2. Выход цемента за пределы тела L2 позвонка с попаданием в вены позвоночного сплетения и в нижнюю полую вену, с последующей пристеночной фиксацией масс костного цемента в просвете НПВ (вид спереди)

Figure 2. Cement leak of the L2 vertebral body into the vertebral venous plexus and the inferior vena cava and subsequent parietal fixation of bone cement masses to the lumen of the inferior vena cava (a front view)

инородные тела высокой плотности неправильной формы. Легочные поля хорошо пневматизированы. Паравазального контрастирования не выявлено.

Учитывая высокие риски фатальных кардиологических осложнений, пациентке было выполнено хирургическое удаление инородного тела из правого предсердия с использованием параллельного искусственного кровообращения (ИК) из срединной стернотомии. Визуально определялось конусовидное твердое выбухание правого предсердия в области впадения НПВ. В условиях параллельного ИК атриотомия около 4 см над зоной фиксации инородного тела. Инородное тело неправильной формы 3×4,5 см (Рис. 5) фиксировано к трабекулам в области каватрикуспидального перешейка. Извлечено. Правое предсердие ушито двурядным швом.

В послеоперационном периоде кардиотоническая поддержка не требовалась. Рентгенологически и по данным УЗИ был выявлен двусторонний гидроторакс, не требующий плевральной пункции, проводилось консервативное лечение с положительным результатом. Ввиду наличия цемента в дистальных ветвях легочных артерий, а также в НПВ на уровне впадения правой почечной вены, пациентке был назначен дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в день. С положительной динамикой на 15-е сутки пациентка была выписана из отделения на этап реабилитации.

Обсуждение

Распространение цемента за пределы тела позвонка при вертебропластике является достаточно частым

осложнением [2, 3, 5–9]. Известно, что даже при остеопорозе костная ткань может оказаться достаточно плотной и заполнение ее цементом будет затруднено [7]. Цементные массы под влиянием высокого давления в инъекционных системах могут мигрировать в различных направлениях: по ходу пункционного канала, через дефекты замыкательной пластинки в диск, в позвоночный канал при дефектах задней покровной пластинки. Выход цемента возможен в вены позвоночного сплетения с вероятностью развития сосудистой эмболии, которая составляет, по различным данным, от 3,5 до 30%, что произошло у данного пациента [2, 3, 5–9]. К самым тяжёлым осложнениям относятся перфорации камер сердца и его клапанного аппарата, парадоксальные церебральные эмболии в случае наличия у пациента открытого овального окна либо дефекта межпредсердной перегородки [3–8].

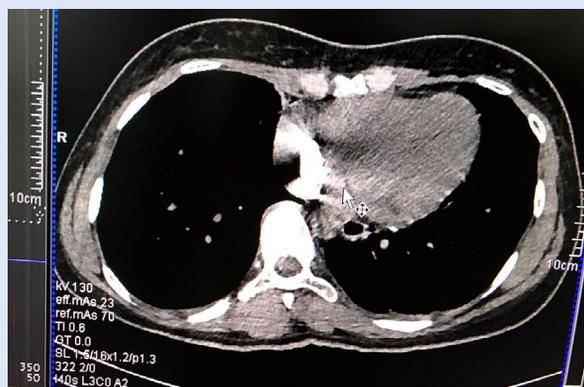


Рисунок 4. Миграция масс костного цемента с током крови в полость правого предсердия с фиксацией в области атриокавального перешейка

Figure 4. Migration of bone cement masses with blood flow into the cavity of the right atrium with fixation in the atriocaval isthmus



Рисунок 3. Миграция масс костного цемента с током крови в полость правого предсердия с фиксацией в области атриокавального перешейка

Figure 3. Migration of bone cement masses with blood flow into the cavity of the right atrium with fixation in the atriocaval isthmus

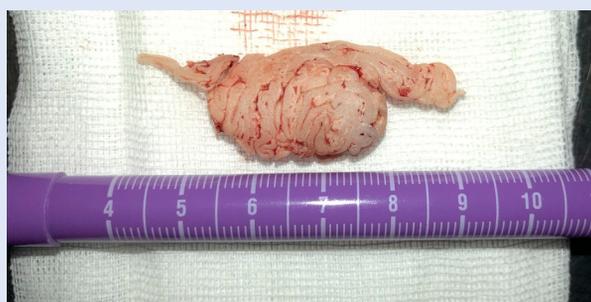


Рисунок 5. Инородное тело неправильной формы 3 × 4,5 см

Figure 5. An irregular-shaped foreign body of 3 cm × 4.5 cm

Вероятность нежелательного распространения полимера повышается при снижении или повышении его вязкости [3, 6, 7]. К рискам миграции цемента также относятся проницаемость костной ткани, костная порозность, вязкость костного мозга, размер костной полости, диаметр пути оттока цемента, размер порозности кости, одномоментное многоуровневое лечение и введение цемента в тела грудных позвонков [7, 10].

Обнаружение интракардиального эмбола вторичного к миграции цемента возможно во время проведения процедуры или сразу после неё, как случайная находка при рентгеноскопии грудной клетки, во время восстановительного послеоперационного периода или даже как манифестирующее отдалённое осложнение через несколько дней и даже лет. В случае подозрения на эмболию цементными массами необходимо выполнить МСКТ [11]. Раннее обнаружение и незамедлительное принятие мер являются ключом к предотвращению витальных осложнений эмболии. Клиника эмболии после ПВП разнообразна. Она может проявляться внезапной болью в груди, гипотензией, дыхательной недостаточностью, лихорадкой, диспноэ, отёками нижних конечностей (как обеих, так и по отдельности) [7].

В случае интракардиальной эмболии хирургическое извлечение цемента из сосудистого русла показано при высоком риске осложнений либо при клинических проявлениях эмболии. Открытое хирургическое вмешательство показано при плотном прилегании цементных масс к миокарду, при их нахождении в перикардиальной сумке и при травме клапанного аппарата. В отдельных случаях возмож-

но извлечение эмболов с помощью эндоваскулярной техники, что было отвергнуто из-за размера и формы инородного тела и риска перфорации стенки сердца. Данная опция должна выполняться с особой осторожностью. Также был отвергнут боковой торакотомный доступ справа из-за риска эмболизации малого круга кровообращения и конверсии в стернотомию. В тех случаях, когда хирургическое лечение не показано, необходимо назначение антикоагулянтов сроком минимум на 3 месяца, до достижения эндотелизации цементных эмболов [2, 6, 7, 9, 12].

Заключение

В данном случае своевременная диагностика и последующее хирургическое лечение предотвратили фатальные осложнения. Приведённая стратегия хирургического лечения является надёжной с точки зрения радикальности, тем не менее она травматична и осложняет восстановительный период. Таким образом, авторы рекомендуют подходить к подобным клиническим случаям индивидуально и исходя из внутреннего опыта медицинского центра.

Конфликт интересов

Н.И. Загородников заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.К. Халивопуло заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Сотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Ардашева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Загородников Никита Игоревич, аспирант по специальности сердечно-сосудистая хирургия, лаборант-исследователь лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3539-0291

Халивопуло Иван Константинович, врач сердечно-сосудистый хирург Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Сотников Алексей Валерьевич, врач сердечно-сосудистый хирург Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1828-5652

Ардашева Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3349-6666

Author Information Form

Zagorodnikov Nikita I., MD, PhD student, laboratory assistant at the Laboratory for Reconstructive Surgery of Multivessel and Polyvascular Disease, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3539-0291

Halivopulo Ivan K., MD, cardiovascular surgeon at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Sotnikov Aleksey V., MD, cardiovascular surgeon at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1828-5652

Ardasheva Elena I., PhD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Traumatology and Orthopedics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3349-6666

Вклад авторов в статью

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

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

САВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

ZNI – 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;

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мануковский В.А., Вертебропластика в лечении патологии позвоночника. Автореф. дисс. д.м.н. С.-Петербург; 2009.
2. Боков А.Е., Млявых С.Г., Алейник А.Я., Растеряева М.В., Кутлаева М.А. Легочная цементная эмболия при перкутанной вертебропластике и транспедикулярной фиксации с установкой винтов на костный цемент: возможные факторы риска. Хирургия позвоночника. 2016;67-71. <https://doi.org/10.14531/ss2016.1.67-71>
3. Астапенков Д.С. Осложнения чрескожной вертебропластики при патологических переломах позвонков на фоне остеопороза. Хирургия позвоночника. 2011;12-18. <https://doi.org/10.14531/ss2011.2.12-18>.
4. Rahimi B, Boroofeh B, Dinparastisaleh R, Nazifi H. Cement pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty in a patient with cushing's syndrome: A case report. *Respir Med Case Rep.* 2018;25:78-85. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.06.009.
5. D'Errico S, Niballi S, Bonuccelli D. Fatal cardiac perforation and pulmonary embolism of leaked cement after percutaneous vertebroplasty. *J Forensic Leg Med.* 2019;63:48-51. doi: 10.1016/j.jflm.2019.03.004.
6. Siddiqui A, Goodarzi A, Majumdar T, Kaleekal T. A rare case of pulmonary cement embolism in a lung transplant patient. *Respir Med Case Rep.* 2018; 24: 63–64. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.04.011
7. Shridhar P, Chen Y, Khalil R, Plakseychuk A, Cho SK, Tillman B6 Kumta PN, Chun Y A. Review of PMMA Bone Cement and Intra-Cardiac Embolism. *Materials.* 2016;9(10):821. doi: 10.3390/ma9100821
8. Cianciulli T, Mc Loughlin D, Morita L, Saccheri M, Lax J. Bone cement cardiac and pulmonary embolism. *Echocardiography.* 2017;34(8):1239-1241. doi: 10.1111/echo.13580.
9. Yildizeli SO, Eryuksel E, Dede F, Balcan B, Ceyhan B. Non-Healing Radiologic Images of Cement Pulmonary Embolism after Percutaneous Vertebroplasty. *Journal of Clinical Case Studies.* 2016;1(5). doi:10.16966/2471-4925.130
10. FadiliHassani S, Cormier E, Shotar E, Drir M, Spano JP, Morardet L. et al. Intracardiac cement embolism during percutaneous vertebroplasty: incidence, risk factors and clinical management. *EurRadiol.* 2018;29(2):663-673. doi: 10.1007/s00330-018-5647-0.
11. Ordieres Ortega L, Demelo-Rodríguez P, García Fernández-Bravo I, del Toro-Cervera J. Methacrylate pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty. *Blood Res.* 2018;53(3):186. doi: 10.5045/br.2018.53.3.186
12. Park J, Kim J, Lee Y, Gwon J, Park Y. Intra-cardiac Embolism of a Large Bone Cement Material after Percutaneous Vertebroplasty Removed through a Combination of an Endovascular Procedure and an Inferior Vena Cava Exploration: a Case Report. *J Korean Med Sci.* 2018;33(19). doi: 10.3346/jkms.2018.33.e141

REFERENCES

1. Manukovskij V.A., Vertebroplastika v lechenii patologii pozvonochnika. [dissertation] Sankt-Peterburg; 2009.
2. Bokov A.E., Mlyavykh S.G., Aleynik A.Y., Rasteryaeva M.V., Kutlaeva M.A. Pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and transpedicular screw fixation with bone cement: potential risk factors. *Hirurgiâ pozvonochnika (Spine Surgery).* 2016; 13(1): 67-71. (In Russian.) <https://doi.org/10.14531/ss2016.1.67-71>
3. Astapenkov D.S. Complications of percutaneous vertebroplasty for pathologic. *Hirurgiâ pozvonochnika (Spine Surgery).* 2011;(2):012-018. (In Russian.) <https://doi.org/10.14531/ss2011.2.12-18>.
4. Rahimi B, Boroofeh B, Dinparastisaleh R, Nazifi H. Cement pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty in a patient with cushing's syndrome: A case report. *Respir Med Case Rep.* 2018;25:78-85. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.06.009.
5. D'Errico S, Niballi S, Bonuccelli D. Fatal cardiac perforation and pulmonary embolism of leaked cement after percutaneous vertebroplasty. *J Forensic Leg Med.* 2019;63:48-51. doi: 10.1016/j.jflm.2019.03.004.
6. Siddiqui A, Goodarzi A, Majumdar T, Kaleekal T. A rare case of pulmonary cement embolism in a lung transplant patient. *Respir Med Case Rep.* 2018; 24: 63–64. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.04.011
7. Shridhar P, Chen Y, Khalil R, Plakseychuk A, Cho SK, Tillman B6 Kumta PN, Chun Y A. Review of PMMA Bone Cement and Intra-Cardiac Embolism. *Materials.* 2016;9(10):821. doi: 10.3390/ma9100821
8. Cianciulli T, Mc Loughlin D, Morita L, Saccheri M, Lax J. Bone cement cardiac and pulmonary embolism. *Echocardiography.* 2017;34(8):1239-1241. doi: 10.1111/echo.13580.
9. Yildizeli SO, Eryuksel E, Dede F, Balcan B, Ceyhan B. Non-Healing Radiologic Images of Cement Pulmonary Embolism after Percutaneous Vertebroplasty. *Journal of Clinical Case Studies.* 2016;1(5). doi:10.16966/2471-4925.130
10. FadiliHassani S, Cormier E, Shotar E, Drir M, Spano JP, Morardet L. et al. Intracardiac cement embolism during percutaneous vertebroplasty: incidence, risk factors and clinical management. *EurRadiol.* 2018;29(2):663-673. doi: 10.1007/s00330-018-5647-0.
11. Ordieres Ortega L, Demelo-Rodríguez P, García Fernández-Bravo I, del Toro-Cervera J. Methacrylate pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty. *Blood Res.* 2018;53(3):186. doi: 10.5045/br.2018.53.3.186
12. Park J, Kim J, Lee Y, Gwon J, Park Y. Intra-cardiac Embolism of a Large Bone Cement Material after Percutaneous Vertebroplasty Removed through a Combination of an Endovascular Procedure and an Inferior Vena Cava Exploration: a Case Report. *J Korean Med Sci.* 2018;33(19). doi: 10.3346/jkms.2018.33.e141

Для цитирования: Н.И. Загородников, И.К. Халивопуло, А.В. Сотников, Е.И. Ардашева. Успешное хирургическое лечение сердечной эмболии костным цементом после вертебропластики тела L2 позвонка. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4S): 130-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-130-134

To cite: N.I. Zagorodnikov, I.K. Halivopulo, A.V. Sotnikov, E.I. Ardasheva. Successful surgical treatment of intracardiac bone cement embolism after vertebroplasty of the L2 vertebral body. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 130-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-130-134

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 неструктурируемым 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 общепринятых 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 переводную 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 раза. 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 раза). 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 (CHA₂DS₂-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 PONI*.

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 указываются 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., Филиппов П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеточника 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-ekonomicheskij 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.)]